

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名："百特"特腎力血液透析器及延展性血液透析診療項目

學名：N/A

事由：

1. 依據「全民健康保險醫療給付費用」門診透析預算民國 113 年第 4 次研商議事會議中「延展性血液透析」之議程資料，百特醫療產品股份有限公司於民國 114 年 1 月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出"百特"特腎力血液透析器（"Baxter" Theranova Capillary Dialyzer,即 Theranova 400/500，以下簡稱本案特材）以自付差額方式納入健保之申請。
2. 財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受健保署委託，針對建議者、台灣腎臟醫學會提供的實證資料進行審查與評估，以供研議後續事宜。

完成時間：民國 114 年 06 月 02 日

評估結論

1. 參考品

本案特材 Theranova 400/500 適用於透過血液透析治療慢性和急性腎衰竭，本次建議者依據「全民健康保險醫療給付費用」門診透析預算 113 年第 4 次研商會議議程資料，建議給付本案特材用於「第四期慢性腎臟疾病（重度）」、「第五期慢性腎臟疾病」、「末期腎疾病」、「慢性腎臟疾病」、「腎衰竭」、「腿不寧症候群」及「急性腎衰竭」，作為延展性血液透析之透析膜。目前我國血液透析過程使用的低通透與高通透透析膜等費用皆是包裹於血液透析之醫療服務診療項目支付點數中；因此，可將與本案特材同樣具有毒素分子清除能力的傳統透析膜，包括低通透與高通透透析膜視為參考品。其中，由於高通透透析膜之毒素清除分子量範圍與本案特材較為接近，故相較低通透透析膜為更合適之參考品。

2. 臨床指引建議

美國腎臟基金會（National Kidney Foundation, NKF）於 104 年更新的血液透析足量性治療指引、韓國腎臟醫學會（Korean Society of Nephrology）於 110 年發布的最佳血液透析療法的臨床診療指引、英國腎臟協會於 108 年更新的血液透析臨床指引、日本透析醫學會於 104 年發布的透析療法臨床指引等，皆尚無提到有關延展性血液透析或中分子量阻截透析膜相關的建議。

3. 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

英國 NICE、加拿大 CDA-AMC、澳洲 MSAC 等主要醫療科技評估組織未有針對

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本案特材 Theranova 或延展性血液透析公告相關的評估報告。

各國對本案特材 Theranova/延展性血液透析的給付現況方面，

- (1) 英國、澳洲、加拿大卑詩省、日本、韓國皆未針對「延展性血液透析」另立醫療服務診療項目。
- (2) 日本針對「透析膜」可獨立申報透析膜費用，而美國、英國、韓國將透析膜內含於血液透析醫療服務的相關材料費補助中（包裹給付）。
- (3) 日本未給付 Theranova。

英國 NHS 雖有將本案特材納入其供應鏈（NHS supply chain），但醫院可自行決定是否採購，且是否納入健保給付則由地方的整合照護委員會決定。

Theranova 在美國可與一般血液透析的透析膜申報相同之材料費點數。

本報告另尋獲本案特材 Theranova 曾向美國醫療保險和醫療補助服務中心（Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS）提出相比傳統透析膜可申報更高材料費點數的申請，CMS 於 111 年評估 Theranova 是否符合新穎設備與材料過度性附加支付（Transitional Add-on Payment Adjustment for New and Innovative Equipment and Supplies, TPNIES）的條件。CMS 討論結論認為 Theranova 未滿足 TPNIES 顯著臨床改善（substantial clinical improvement）標準，故無法額外獲得支付。

(1) 理由

- A. 沒有明確優於現有技術（high-flux hemodialysis, HF-HD）。
- B. 無法確定是否能改善臨床結果如降低住院率、提升生活品質。
- C. 沒有足夠的高品質證據。

(2) 考量要點

- A. 研究適用性問題：多數研究來自哥倫比亞、歐洲、韓國、澳洲等國，這些地區的 ESRD 病人特性（如共病症分布）及透析模式與美國不同。
- B. 研究設計偏差：多數研究為觀察性研究、單組研究或開放式作業，無法確定觀察到的療效是否來自透析膜本身，而非其他干擾因素。
- C. 統計檢定問題：研究涉及多重檢定（multiple-hypothesis testing），增加了統計顯著性的偶然性風險。
- D. 研究時間過短：無法評估 Theranova 長期療效及潛在風險。

4. 相對療效與安全性

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告針對本案特材「延展性血液透析 (HDx)」的相對療效與安全性，綜合參考 17 項隨機對照試驗與 5 項系統性文獻回顧暨統合分析。

在 17 項隨機對照試驗中，有 12 項以高通透透析膜 (HF-HD) 為對照組，4 項以血液過濾 (HDF) 為對照組，另有 1 項同時採用 HF-HD 與 HDF 作為對照；主要評估指標涵蓋存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質及生化指標等；大多數試驗受試者接受透析治療至少 3 至 6 個月；多數試驗納入之試驗人數介於 14 至 80 人，僅有 1 項試驗樣本數超過 100 人。5 項系統性文獻回顧暨統合分析皆發表於 2022 年，對照組皆為 HF-HD，僅有 1 項同時比較 HDx 與 HDF；主要評估指標方面，僅 1 項探討 HDx 之臨床及存活結果，其餘 4 項皆聚焦於生化指標的變化。納入評估之 22 篇研究設計及評估指標分布詳如報告內文表二，隨機對照試驗結果詳如報告內文表三，系統性文獻回顧暨統合分析結果詳如報告內文表十一。重點說明評估結果如後。

(1) 存活及住院率指標

A. 在死亡率方面，HDx 不論是 HF-HD 或 HDF 相比，皆無統計上顯著差異；在住院率方面，HDx 相較於 HF-HD 的研究結果尚不一致，尚無定論。

(2) 生化指標

- B. HDx 相較於 HF-HD，統計上可顯著降低中大分子毒素 (如 $\beta 2$ -微球蛋白、 κ FLC、 λ FLC) 之清除率，顯示其在毒性物質清除方面具有潛在優勢。儘管 HDx 組統計上可顯著降低 TNF- α 濃度，但在其餘免疫與發炎相關指標 (如 MCP-1、leptin、FGF-23、IFN- γ 、IL-6、CRP 等) 之間，2 者並無統計學上顯著差異。值得注意的是，HDx 相較於 HF-HD，白蛋白流失至透析液的量明顯增加，且具統計顯著性。
- C. HDx 相較於 HDF，多數研究結果指出 (3/5 項研究)，HDx 統計上可顯著提高 $\beta 2$ -微球蛋白的降低率，與 HF-HD 對照時趨勢一致；但 2 組的白蛋白流失率則無統計上差異。

(3) 病人報告的生活品質與症狀

HDx 相較於 HF-HD，在搔癢、睡眠品質，及生活品質方面等，均無統計上顯著差異；且當與 HDF 相比，在透析症狀指數 (Dialysis Symptom Index, DSI) 及透析後疲倦程度等方面，亦無統計上顯著差異。

整體而言，現有證據雖支持本案特材 HDx 在中大分子尿毒素清除率方面優於 HF-HD，惟受限於納入評估的隨機對照試驗樣本數少、試驗時間短 (最長至 12 個月)，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

且部分指標僅來自少數試驗結果；此外，統合分析中多數證據來自具偏差風險的非隨機對照試驗，亦存有潛在分析限制。因此，HDx 相較於 HF-HD 或 HDF 之相對療效，特別是在長期治療效益方面，仍具有一定程度的不確定性。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

一、背景

依據「全民健康保險醫療給付費用」門診透析預算 2024 年第 4 次研商議事會議中「延展性血液透析」之議程資料，百特醫療產品股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2025 年 1 月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出"百特"特腎力血液透析器 ("Baxter" Theranova Capillary Dialyzer, 即 Theranova 400/500，以下簡稱本案特材) 以自付差額方式納入健保之申請。

健保署於 2025 年 2 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對本案特材進行醫療科技評估，以供研議後續事宜。

查驗中心於 2025 年 3 月受健保署委託針對本案進行快速評估。本案後續經 3 月特殊材料共同擬訂會議（以下簡稱共擬會議）討論，共擬會議決議為暫緩再議。

查驗中心後續再次受健保署委託，針對建議者、台灣腎臟醫學會提供的實證資料進行審查與評估。基於上述，本報告以補充報告格式執行醫療科技評估作業，以供研議後續事宜。

二、療效評估

(一) 疾病治療現況

1. 血液透析

慢性腎臟病(chronic kidney disease, CKD)指腎臟結構或功能異常超過3個月[1]，並可分為5期，其中第5期末期腎臟病(end stage renal disease, ESRD)^a的治療方式為使用腎臟替代療法來取代腎臟功能，如血液透析(hemodialysis, HD)、腹膜透析或腎臟移植[2]。台灣腎臟醫學會於2022年更新的《台灣慢性腎臟病臨床診療指引》草稿建議，當醫學方法無法控制尿毒引起的症狀與併發症，且嚴重影響病人生命或生活品質時，可考慮執行腎臟替代療法^b，且應綜合主觀（病人偏好和生活品質）和客觀（威脅生命的尿毒相關症狀和徵象）因素，與病人來共同決定透析的開始時機[1]。

根據國家衛生研究院與台灣腎臟醫學會發行的《2023 台灣腎病年報》[3]，2021 年台灣透析人口為 89,733 人，以男性居多；透析發生率為每百萬人口 522 人，共 12,201 位新透析病人，平均年齡為 67.8 歲，其中 11,027 人（90.4%）接受血液透析。另外，

^a 其定義為腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR) 低於 15 ml/min/1.73m²，無法排除體內代謝廢物和水份。

^b 該指引內文提到此建議為建議等級 2，證據等級 B，但未說明建議等級和證據等級的定義，且不同於 2015 年發布的第一版指引的建議強度和證據等級定義。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2017 至 2021 年間透析死亡病人的平均透析年數為 6.0 至 6.5 年。而在 2021 年透析死亡病人 (11,035 人) 中，49.4% 的透析年數達 5 年以上，以人數比例由高至低依序為，透析年數為 5.0 至 9.9 年 (27.2%)、10 年以上 (22.2%)、1.0 至 2.9 年 (21.4%)、3.0 至 4.9 年 (17.1%) 及未滿 1 年 (12.2%)。

血液透析的步驟包含溶質去除和液體移除。溶質去除利用擴散運輸或對流運輸來將血管內的溶質清除，如尿素 (urea) 或 β 2-微球蛋白 (beta 2-microglobulin)，此步驟涉及到溶質於血液和透析液間的濃度梯度、血液與透析液的流速、透析膜、溶質大小和物化性質。而液體移除是利用透析機產生的跨膜間靜水壓 (hydrostatic pressure) 梯度來排除體內液體。血液透析的裝置包含透析器、透析液 (dialyzate)、輸送管道和提供動力與監控程序的機器，與本報告評估主題相關的為透析器[4, 5]。

臨床上會依透析足量性 (dialysis adequacy)、生物相容性及病人狀況來選擇透析器。溶質和水份在透析器內移動於血液和透析液間時，會穿越放置於透析液中的透析膜。透析器的性能主要取決於透析膜，目前最常使用中空纖維 (hollow-fiber) 透析器。透析膜的重要特性包含規格^c、生物相容性 (biocompatibility)^d和通量 (flux)。其中，通量指透析膜的滲透性 (permeability)，孔徑較大的透析膜，其滲透性越高，通量也越高。透析器的通量以 β 2-微球蛋白的清除率來定義，速率 < 10 mL/min 為低通量膜，介於 10 至 20 mL/min 為中通量膜，> 20 mL/min 為高通量膜。目前，血液透析技術可分為低通量 (low-flux, LF-HD)、高通量 (high-flux, HF-HD) 及血液過濾 (hemodiafiltration, HDF)，其差別在於滲透性，而目前先進國家主要以高通量膜進行血液透析[4, 6, 7]。雖相較於 LF-HD，HF-HD 或 HDF 能提高尿毒素 (uremic toxin)^e 的清除率，然兩者在清除中分子或較大的中分子上仍有限制，且 HF-HD 會導致低白蛋白血症，而 HDF 則受限於成本高和基礎設備缺乏等[10]。有鑑於此，發展出延展性血液透析 (expanded hemodialysis, HDx)。

2. 延展性血液透析^g

^c 如超濾係數 (ultrafiltration coefficient, KUF)、表面積，及質傳面積係數 (mass transfer-area coefficient, KoA)。超濾係數為透析器對水的滲透性的指標，係數越低表示對水的滲透性越低。質傳面積係數為測量透析器的清除效率，受膜的孔隙和厚度、溶質大小、血液和透析液的流速等影響。透析器的清除率通常以尿素、肌酸酐 (小分子) 或維生素 B12 (大分子) 作為代表。

^d 指血液與透析膜接觸是否會引起發炎反應，並活化補體系統。

^e 尿毒素 (uremic toxins) 指因腎臟功能障礙，清除率下降或生成量增加，進而在人體內堆積的不同分子，通稱為尿毒素，此可影響多種器官和生理功能，而尿毒素可依分子量大小，分為小分子 (< 0.5kDa) 和中分子，其中中分子又可以再細分[8, 9]：

- 較小的中分子 (small-middle molecules)：分子量 500Da 至 15kDa，如 β 2-微球蛋白 (12kDa)。
- 常規中分子 (medium-middle molecules)：分子量 > 15 至 25kDa，如 κ 游離型輕鏈 (kappa free light chains, κ FLC)、介白素-6 (Interleukin-6, IL-6)。
- 較大的中分子 (large-middle molecules)：分子量 > 25 至 45kDa，如腫瘤壞死因子- α (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) 和 λ 游離型輕鏈 (lambda free light chains, λ FLC)。

^g 延展性血液透析 (HDx) 為使用中分子量阻截透析膜 (MCO) 的透析器，故在 HDx 相關文獻提到的 MCO 意指 HDx。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

延展性血液透析指一種結合擴散與對流作用的新型療法，透過備配中分子量阻截透析（medium cut-off, MCO）膜^h的中空纖維透析器進行透析治療[11]，能去除分子量高達 45,000 Da 的較大的中分子[10]。MCO 膜被認為具有最接近腎絲球的生理特性，其特徵為具有較大孔洞，且分布極為密集[7, 11]，並利用減少中空纖維內徑，如從 200 μm 減少至 180 μm ，以增加壁剪切率（wall shear rate）和血流量，減少膜上殘留物與促進過濾作用；另外，也透過結合水滲透性和纖維結構來強化內部過濾率，如纖維束的最小表面積需達 1.6 m^2 ，或增長纖維長度[10, 11]。因此，延展性血液透析能不需複雜的設備，僅要求血流量 ≥ 300 mL/min、透析液流量 ≥ 500 mL/min，及純水，且與 HF-HD 在設定和執行血液透析的技術上無差異[10, 11]。

3. 血液透析相關的臨床指引

本報告經查詢血液透析相關的臨床指引，包含美國腎臟基金會（National Kidney Foundation, NKF）於 2015 年更新的血液透析足量性治療指引[12]、韓國腎臟醫學會（Korean Society of Nephrology）於 2021 年發布的最佳血液透析療法的臨床診療指引[13]、英國腎臟協會於 2019 年更新的血液透析臨床指引[14]、日本透析醫學會於 2015 年發布的透析療法臨床指引[15, 16]等，皆尚無提到有關延展性血液透析或中分子量阻截透析膜的相關建議。但韓國的臨床診療指引提到，病人對高通量或低通量血液透析膜並無偏好，主要由臨床醫師選定透析膜的類型，另有提到針對使用韓國尚未健保給付的 HDF，因病人會有額外花費，因此需要醫療人員的判斷和解釋，及病人的理解與同意[13]。

而台灣腎臟醫學會所提供的專家補充意見說明，因 HDx 於 2016 至 2017 年於歐洲和亞洲上市，美國則於 2020 年上市，晚於主要國家指引最新版本的修訂時間；亦補充美國 NKF 官網公告的與 HDx 相關的臨床資訊更新[9]，其提到 HDx 在清除較大的中分子、降低發炎和氧化壓力（oxidative stress）的標記優於 HF-HD，因其較 HF-HD 或 HDF 可多清除到較大的中分子（ >25 至 45kDa）的尿毒素（uremic toxins），如腫瘤壞死因子- α （tumor necrosis factor-alpha, TNF- α ）、纖維母細胞生長因子 23（fibroblast growth factor 23, FGF-23）、 $\alpha 1$ -微球蛋白、YKL-40ⁱ和 λ 游離型輕鏈 [lambda free light chains, λ FLC]等，而 TNF- α 與敗血症、慢性發炎、心血管疾病、蛋白質熱量耗損（protein-energy wasting, PEW）有關；FGF-23 與繼發性免疫缺乏疾病和心血管疾病有關； $\alpha 1$ -微球蛋白與不寧腿症候群有關；YKL-40 與發炎有關；而 λ FLC 則與慢性發炎和繼發性免疫缺乏疾病有關。此外，HDx 與 HDF 在減少白蛋白流失具相似程度，因此當無法使用 HDF、病人不適合使用 HDF 及 HDF 成本過高下，HDx 尤為重要。然值得注意的是，本案特材於 2017 年在韓國上市[17]，而韓國腎臟醫學會於 2021 年發布的臨床診療指引尚未提到延展性血液透析。且美國 NKF 在臨床資訊更新下的免責聲明提到，此為教育資源，以幫助臨床醫師了解新的科學發現，

^h 也被稱為高滯留起始（high-retention onset, HRO）膜。

ⁱ YKL-40：又稱為 CHI3L1（chitinase-3-like-1）蛋白，分子量為 40 kDa。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

而並非用於訂定首選 (preferred) 的治療標準，也不應被解釋為首選。

(二) 疾病治療醫材於我國之收載現況

本案評估特材“百特”特腎力血液透析器 (“Baxter” Theranova, 包括兩種表面積規格 Theranova 400 與 Theranova 500), 為 Polyarylethersulfone/Polyvinylpyrrolidone (PAES/PVP) 材質之 MCO 透析膜, 適用於透過血液透析治療慢性和急性腎衰竭, 其在延展性血液透析治療期間可移除小分子 (<500 Da, 例如尿素)、常規中分子 (500 至 <25,000 Da, 例如 κ 游離型輕鏈 [kappa free light chains, κ FLC])、較大的中分子 (25,000 至 45,000 Da, 例如 λ 游離型輕鏈 [lambda free light chains, λ FLC]) 等尿毒素, 且使用既有的血液透析工作流程和基礎架構, 即能達成其效能。我國衛生福利部食品藥物管理署對本案特材的分類, 其醫療器材主類別為「H 胃腸病學-泌尿學科用裝置」, 次類別為「H.5860 高滲透性之血液透析系統」。針對本案特材, 百特醫療產品股份有限公司 (以下簡稱建議者) 此次建議納入健保給付之適應症主要參考「全民健康保險醫療給付費用」門診透析預算 2024 年第 4 次研商會議議程資料, 包括「第四期慢性腎臟疾病 (重度)」、「第五期慢性腎臟疾病」、「末期腎疾病」、「慢性腎臟疾病」、「腎衰竭」、「腿不寧症候群」及「急性腎衰竭」。

1. 本案特材相關醫療服務項目及支付標準

本報告於健保署醫療服務給付項目及支付標準查詢網頁[18], 以「血液透析」為關鍵字, 資料範圍限定為「目前給付中的項目」, 共查獲 8 筆診療項目, 與本報告有關之診療項目共有 4 筆, 如表一所示。其中「緩慢低效率每日血液透析過濾治療」之適應症為(1)生命徵象不穩定, 且必要為接受過透析治療者。(2)嚴重心臟衰竭合併肺水腫之病患。(3)開心手術數日內併發急性腎衰竭之病患。

表一 本案相關醫療服務之診療項目

診療項目代碼	診療項目名稱	健保支付點數
58001C	血液透析 (一次) - 住院	4100
58027C	血液透析 (一次) - 門診 - 急重症透析	4100
58029C	血液透析 (一次) - 門診 - 一般透析	3912
58030B	緩慢低效率每日血液透析過濾治療	10375

2. 類似功能特材於我國健保之收載情形

與本案特材功能類似、可於血液透析過程用以清除毒素分子的特材包括低通透與高通透人工腎臟 (又可稱為 dialyzer, 即透析器/透析膜); 然而, 根據健保署公告最新版本之特材收載品項表, 以「人工腎臟」、「透析器/透析膜」等為關鍵字, 並未搜尋到與本案特材功能相似之其他特材, 其原因為目前血液透析過程使用的特殊材料費已內含於血液透析之醫療服務診療項目支付點數中。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

截至2025年4月18日為止，本報告以「medium cut-off」、「expanded hemodialysis」、本案特材名稱「Theranova」作為關鍵字，搜索主要醫療科技評估組織網站，包含加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canada's Drug Agency, CDA-AMC）、澳洲醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）、英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE），以及蘇格蘭健康科技組織（Scottish Health Technologies Group, SHTG）；其他醫療科技評估組織包含加拿大 Alberta 省的 Institute of Health Economics (IHE) 及加拿大 British Columbia 省的醫療科技評估組織。經查詢上述平台，未尋獲與本案特材相關的評估報告。

另於各國醫療服務部門公開網頁以前述關鍵字搜尋，包含澳洲健保醫療服務給付清單（Medicare Benefits Schedule, MBS）及澳洲醫療器材和人體組織產品清單（Prescribed List of Medical Devices and Human Tissue Products）、英國國民健康服務（National Health Service, NHS）、美國聯邦醫療保險與醫療補助服務中心（Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS）、日本厚生勞動省（厚生労働省），以及韓國健康保險審查評價院（Health Insurance Review and Assessment Service, HIRA）查詢各國相關給付現況，整理各國對本案特材 Theranova/延展性血液透析的給付現況如後。

(1) 各國是否有針對「延展性血液透析」另立醫療服務診療項目

英國[19]、澳洲[20]、加拿大卑詩省[21]、日本[22]、韓國[23]皆未另立醫療服務診療項目。

(2) 各國是否有針對「透析膜」獨立列項給付

- 日本可獨立申報透析膜費用[24]。
- 美國、英國、韓國將透析膜內含於血液透析醫療服務的相關材料費補助中。

(3) 各國是否有給付本案特材 Theranova

- 日本：於厚生勞動省網站中未查到有給付此項特材。
- 英國 NHS Supply Chain 已將 Theranova 納入其全腎臟採購架構（Pan Renal Framework）所涵蓋的腎臟替代療法耗材，並作為英國廠商在居家血液透析（Home Haemodialysis, HHD）領域的主要產品選項。NHS 醫院可根據臨床需求與預算，透過該框架採購 Theranova；但其費用是否可由健保支付，則由地方的整合照護委員會（Integrated Care Boards, ICBs）根據地區資源配置與臨床需求自行決定[25][26]^j。

^j NHS Supply Chain 是由英國 NHS 設立的中央採購機構，負責統一協調全國醫療設備與耗材的採購與配送。它透過框架合約與廠商談判價格，協助 NHS 醫院以更高效與經濟的方式取得所需產品。ICB

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Theranova 在美國可與一般血液透析的透析膜申報相同之材料費點數[27]。

此外，本報告尋獲美國廠商曾於 2020 年[28]與 2022 年[27]兩次向 CMS 提出本案特材 Theranova 相比傳統透析膜可申報更高材料費點數的申請，CMS 兩度評估 Theranova 是否符合末期腎臟疾病前瞻性支付系統(ESRD Prospective Payment System) 中，新穎設備與材料過渡性附加校正支付(Transitional Add-on Payment Adjustment for New and Innovative Equipment and Supplies, TPNIES) 的條件，均認為 Theranova 未達顯著臨床改善，不同意其可相比既有透析膜費用申報更高的支付點數。

CMS 在 2020 年對美國廠商提出申請的證據有以下 6 點評論[28]：

- (1) Theranova 相比傳統高通量透析膜可更有效的清除中分子，包括具有潛在毒性的分子如 β 2-微球蛋白、細胞激素與內皮蛋白；然而，當時腎臟科醫師尚無法確定這些毒素的清除是否能帶來臨床結果的改善。
- (2) 雖然一些小型的前後比較研究顯示相比使用高通量透析膜的傳統血液透析，使用 MCO 可能帶來臨床好處如感染率降低、搔癢與不寧腿症改善，及透析後恢復時間縮短，但這些研究多為觀察性研究、樣本數少、偏差風險高；因此，證明延展性血液透析相比傳統血液透析具顯著臨床改善必須有大型的多中心臨床試驗。
- (3) 一些小型研究指出 MCO 透析膜在中分子物質清除方面與血液過濾相當，但美國目前尚未廣泛使用血液過濾，且血液過濾相較於傳統血液透析也並未穩定的展現改善健康結果的效果。
- (4) 相比傳統高通量血液透析，MCO 膜可能會增加白蛋白的流失，對病人健康可能有負面影響。
- (5) 一項大型隨機對照試驗未能顯示清除較大分子包括中分子物質可帶來臨床好處；該研究的負面結果，使人對延展性血液透析相較於傳統血液透析更具臨床好處抱持懷疑態度。
- (6) 儘管美國 FDA 要求廠商進行為期 6 個月的臨床試驗以驗證 Theranova 對大分子毒素的清除效果及安全性，但 CMS 認為該試驗不夠嚴謹，未針對美國廠商所主張與發炎相關的大型中分子清除進行療效評估。

美國廠商在備齊更多證據後於 2022 年再次向 CMS 提出 TPNIES 申請，以下重點摘要 CMS 對此次 TPNIES 申請的評估內容[27]：

(1) 結論

Theranova 未滿足 TPNIES 顯著臨床改善 (substantial clinical improvement) 標準 (2022 年的標準詳如附錄一)，無法額外獲得支付。

是英國各地區負責規劃與分配 NHS 健保資源的機構，依據地方人口健康需求決定資金流向。它負責審查醫療服務與治療項目的成本效益，並決定哪些醫療項目可獲得地區性健保給付。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(2) 理由

- A. 沒有明確優於現有技術（高通量透析膜的傳統血液透析，HF-HD）。
- B. 無法確定是否能改善臨床結果如降低住院率、提升生活品質。
- C. 沒有足夠的高品質證據（目前研究偏差風險大且統計顯著性薄弱）。

(3) 考量要點

- A. 研究適用性問題：多數研究來自哥倫比亞、歐洲、韓國、澳洲等國，這些地區的 ESRD 病人特性（如共病症分布）及透析模式與美國不同，外部效度不足。
- B. 研究設計偏差：多數研究為觀察性研究、單組研究或開放式作業，無法確定觀察到的療效是否來自透析膜本身，而非其他干擾因素。
- C. 統計檢定問題：研究涉及多重檢定（multiple-hypothesis testing），增加了統計顯著性的偶然性風險。
- D. 研究時間過短：無法評估 Theranova 長期療效及潛在風險。

(4) 討論內容

- A. 住院率：CMS 發現廠商提供的證據主要來自於開放式作業研究與觀察性研究，如 Tran 等人（2021 年）及 Molano-Triviño 等人（2022 年）的研究；然而，這些研究存在方法學上的問題，例如追蹤時間短（僅 4.5 個月）可能不足以確定長期住院率變化。而在 Molano-Triviño 等人的研究中，Theranova 組的病人健康狀況優於對照組，包括更高的 Karnofsky 指數、較多的動靜脈瘻管放置及更低的導管使用比例，可能影響後續住院率結果。因此，CMS 質疑兩組間住院率差異是否真的由透析膜本身造成；並認為更長期、隨機對照的研究更具說服力。此外，美國廠商檢附兩篇來自相同病人族群的研究（Ariza 等人[2021 年]及 Sanabria 等人[2021 年]），但皆缺乏對照組，且在由 HF-HD 轉換至使用 HDx 後，前後的住院率並無統計顯著差異。
- B. 生活品質（quality of life, QoL）改善：廠商提供的 Lim, Park 等人（2020 年）研究顯示，在 26 項 QoL 指標中，只有 2 項達到統計顯著性，且 p 值接近 0.05，這可能受到多重假說檢定的影響。此外，CMS 指出美國廠商提供的其他研究（如 Penny 等人[2021 年]）雖支持 QoL 提升，但因樣本數較少、單中心、非於美國進行（non-US）且未設計對照組，證據力有限。
- C. 搔癢（pruritus）：Theranova 可能降低搔癢感的證據來自於 Lim 及 Park 等人（2020 年）的研究，該研究發現晨間搔癢感顯著改善（ $p = 0.034$ ），但午後搔癢感無統計差異（ $p = 0.347$ ）。CMS 認為這項研究不夠嚴謹，療效結果存在不一致的情形，應校正多重檢定的問題。

(四) 電子資料庫相關文獻

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告用於搜尋 Cochrane library/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如後，以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	血液透析病人
Intervention	Theranova 400/500 延展性血液透析 (HDx)
Comparator	高通量膜血液透析 (HF-HD)、血液過濾 (HDF) ^k
Outcome	臨床結果、健康相關生活品質、功能性指標、生化指標等
Study design	隨機對照試驗 (randomized controlled trial, RCT)、系統性文獻回顧 (systematic review, SR)、統合分析 (meta-analysis)

依照上述之 PICOS，「medium cut-off」、「MCO」、「expanded hemodialysis」、「HDx」及「Theranova」等相關關鍵字進行檢索，搜尋策略詳見附錄二，搜尋流程如下，共搜尋到 1,613 篇文獻，逐筆檢視標題與內容，排除重複、研討會摘要、與 PICO 不合、非以本案特材做為 HDx 介入後，共納入 22 篇文獻，其中 17 項為隨機對照試驗^l及 5 篇系統性文獻回顧暨統合分析^m。納入的文獻數與其探討的指標整理如表二，隨機對照試驗彙整於表三，結果摘述如下。

表二 納入評估之 22 篇研究設計及評估指標分布^註

比較品	探討指標分類	隨機對照試驗	系統性文獻回顧暨統合分析
HF-HD	存活結果(死亡率、住院率)	3 篇[32, 35, 41]	1 篇[43]
	臨床結果或功能性指標 ^{註1}	6 篇[29, 30, 35, 38, 41, 44, 45]	1 篇[43]
	生化指標	8 篇[30, 31, 36, 37, 39-41, 45]	4 篇[42, 46-48]
	健康相關生活品質(含睡眠品質)	3 篇[40, 41, 44]	1 篇[43]
	安全性結果	6 篇[35, 37, 38, 40, 41, 44]	2 篇[43, 48]
HDF	存活結果(死亡率、住院率)	1 篇[34]	0 篇
	臨床結果或功能性指標 ^{註2}	1 篇[34]	0 篇
	生化指標	4 篇[33, 39, 49, 50]	1 篇[48]
	健康相關生活品質	0 篇	0 篇
	安全性結果	2 篇[33, 49]	1 篇[48]

註：臨床結果與生化指標為呈現以主要療效指標探討的文獻數，但若文獻有提及存活結果、健康相關生活品質、安全性結果等也一併算入。

註 1：文獻探討 HDx 與 HF-HD 的臨床結果或功能性指標如搔癢、食慾、營養、身體組成、血壓、內皮功能、腎絲球過濾率、

^k 將 HDF 納入作為 comparator 的原因是在 2025 年 3 月特殊材料共同擬定會議中，與會學會代表提及 HDF 相比傳統 HF-HD 可降低死亡率，而本案特材的尿毒分子移除率不亞於 HDF。

^l 13 篇隨機對照試驗文獻[29-41]為 Baxter Healthcare (百特公司) 贊助試驗或作者，或有員工參與的試驗。

^m 2 篇系統性文獻回顧暨統合分析[42, 43]為 Baxter Healthcare (百特公司) 贊助經費。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

比較品	探討指標分類	隨機對照試驗	系統性文獻回顧暨統合分析
透析後復時間等。			
註 2：文獻探討 HDx 與 HDF 的臨床療效指標或功能性指標如心血管指標、透析症狀、透析後疲倦、透析後恢復時間。			

1. 隨機對照試驗

- (1) 搜尋到的 17 篇文獻中，12 篇文獻以 HF-HD 為參考品，4 篇文獻以 HDF 為參考品，1 篇文獻同時以 HF-HD 和 HDF 為參考品。另外，共 6 項試驗執行於亞洲地區，如中國、韓國、泰國，但尚無在台灣執行的隨機對照試驗。
- (2) 試驗設計方面，3 項試驗[34, 35, 41]的追蹤時間為 12 個月，其餘皆少於 12 個月。療效探討方面，共 8 篇[29, 30, 32, 34, 35, 38, 41, 44]的主要指標涵蓋存活結果、臨床結果（如搔癢、食慾、營養、透析症狀、透析後疲倦、透析後恢復時間等）、功能性指標（身體組成、血壓、內皮功能、心血管指標、腎絲球過濾率等）或健康相關生活品質，其餘 9 篇[31, 33, 36, 37, 39, 40, 45, 49, 50]則以生化指標為主，如分子降低率（reduction ratio）。病人族群方面，主要為已接受透析治療至少 3 或 6 個月以上的病人，而 Lim 等人（2025）[35]則招募透析尚未滿 1 個月內的病人。另外，僅 1 項試驗[40]的受試者人數超過 100 人，其餘試驗人數介於 14 至 80 人。
- (3) 本案特材與 HF-HD 的相對療效方面，本案特材相較於 HF-HD 可能有較低的住院率[32]ⁿ。在生活品質[44]、搔癢[44]、食慾[30]、內皮功能[29]、血壓[38]、殘餘腎功能[35]、身體組成與營養參數[41]、住院天數[32]則均無統計顯著差異。生化指標方面，本案特材與 HF-HD 在紅血球生成素阻抗指數（erythropoietin resistance index, ERI）變化[45]，及肌紅蛋白（myoglobin）[31, 37]、 λ FLC[37, 40]、 κ FLC[37]、 β 2-微球蛋白[37, 39]、血管內皮生長因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）[37]上有統計顯著差異，本案特材表現較佳；透析前的血清白蛋白不劣於 HF-HD[40]；然而，MCP-1^o[36]、瘦素（leptin）[30]、FGF-23[37]、干擾素- γ （interferon- γ , IFN- γ ）[37]、IL-6[37]、IL-10[37]、IL-17A[37]則無統計顯著差異。
- (4) 本案特材與 HDF 的相對療效方面，心血管相關指標[34]如左心室射出率（left ventricular ejection fraction, LVEF）、左心室質量指數（left ventricular mass index, LVMI）、E/e'^p、臂踝脈波傳播速度（brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV）均無統計顯著差異；但冠狀動脈鈣化指數（Coronary Artery Calcification Score, CACS^q）的變化有統計顯著差異，且本案特材呈上升趨勢。生化指標方面，本案特材在 α 1-微球蛋白[49]和 YKL-40[33]的降低率統計顯著高於 HDF；同半胱氨酸（homocysteine, HCY）[50]和副甲狀腺素[50]的降低率則統計顯著低於 HDF；尿素[49, 50]、磷酸鹽[50]、IL-6[50]、CRP（C 反應蛋白, C-reactive protein）[50]、

ⁿ 因該項住院率結果來自隨機對照試驗的事後分析，屬於探索性分析之結果。

^o MCP-1 指單核細胞趨化蛋白（monocyte chemoattractant protein, MCP）-1，為發炎介質。

^p E/e'^p 比值：E 指舒張早期二尖瓣流速；e'^p 則指二尖瓣環側壁與隔膜原型舒張速度的平均，通常用以評估左心室填充壓力（filling pressure）[51]。

^q CACS 分數越高表示血管鈣化越嚴重。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

硫酸吲哚酚 (indoxyl sulfate, IS) [49]、FGF-23[33]的降低率無統計顯著差異。值得注意的是，試驗對 β 2-微球蛋白[33, 39, 49, 50]、 λ FLC[33, 49, 50]和 κ FLC[33, 49, 50]的降低率結論不一致。

- (5) 在病人報告的生活品質或症狀等方面，除 Lim 等人(2020)[44]及 Arman 等人(2023) [30]作為主要療效指標外，亦有 3 項試驗[34, 40, 41]報告相關結果。本案特材與 HDF 在透析症狀指數 (Dialysis Symptom Index, DSI)^s、透析後疲倦程度、透析後恢復時間的 6 或 12 個月內的變化均無統計顯著差異[34]。另外，本案特材與 HF-HD 在透析後恢復時間、食慾、搔癢、睡眠品質，及生活品質等亦均無統計顯著差異[40, 41]。
- (6) 在安全性方面，9 項試驗報告不良事件或低血壓等，其中 Lukkanalikitkul 等人 (2025) [50] 於 HDx 同時使用 2 種不同廠牌 (Theranova 500 和 Elisio HX21) 的透析膜，並未針對本案特材 Theranova 500 獨立進行安全性評估，故在此不多描述。
- A. 6 項試驗報告本案特材與 HF-HD 的相對安全性。本案特材與 HF-HD 在透析期間發生症狀性低血壓的病人比例和低血壓發生率相似[38]，且不良事件率、嚴重不良事件率和感染率相似或無統計顯著差異[35, 37, 40, 41]，或無發生嚴重不良事件[44]。最常見的不良事件為低血壓和肌肉痙攣，且皆與透析器無關[37]。
- B. 2 項試驗報告[33, 49]本案特材與 HDF 的相對安全性。Eiamcharoenying 等人 (2022) [49]報告無受試者發生不良事件。Hadad-Arrascue 等人 (2022) [33] 表示 86%受試者經歷 134 件不良事件，本案特材與 HDF 分別各有 18 人 (79 件) 與 19 人 (55 件)，最常見的不良事件為低血壓、肌肉痙攣、高血壓，並但無人於透析期間發生低血壓；另外，8 件嚴重不良事件，分別為本案特材 3 件及 HDF 5 件，皆與透析流程無關。
- (7) 在存活結果方面，1 項試驗的事後分析[32]支持本案特材的住院率有統計顯著低於 HF-HD，而 2 項試驗[35, 41]皆支持本案特材與 HF-HD 在住院率無統計顯著差異。另外，3 項試驗[34, 35, 41]亦支持本案特材與 HF-HD 或 HDF 的死亡率無統計顯著差異。其中，Yee Mok 等人 (2025) [41]指出本案特材與 HF-HD 的死亡率皆為 3 人/1000 人月，且在試驗期間，本案特材組無發生心血管事件，HF-HD 組則發生 6 件心血管事件，其發生率為 0.02/人月 (patient-month)，而本案特材的無心血管事件存活率統計上顯著較高 ($p=0.017$)。

^s 透析症狀指數 (Dialysis Symptom Index, DSI)：用以評估長期血液透析病人的症狀，共 30 題 (21 題生理症狀及 9 題心理社會症狀)，每題先回答有無經歷此症狀，若有，分數從 0 (一點也不困擾) 至 4 (非常困擾)，總分為 0 至 120 分，分數越高表示症狀越困擾[52]。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表三 17 篇隨機對照試驗彙整 (依年分排序)

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
以 HF-HD 作為對照組(共 12 篇文獻，共 8 項試驗)									
Belmouaz (2020) [31]	法國	交叉試驗、開放式作業 (NCT03211676)	HD 至少 6 個月	40	3 個月	Theranova 500	Elisio 21H	肌紅蛋白降低率(%)	主要指標 HDx 組的 3 個月後肌紅蛋白平均降低率有統計顯著高於 HF-HD 組(57±13 vs. 36±8, p<0.0001)。
Lim (2020) [44]	韓國	平行試驗、開放式作業 (KCT0003026)	HD 至少 3 個月	49	12 週	Theranova 400	FX CorDiax 80 or 60	生活品質 [†] 、搔癢 [‡]	主要指標 12 週後生活品質和搔癢皆無統計顯著差異 [∨] 。 • 生活品質:HDx 在 12 週後的生活品質總分無統計顯著差異，但身體功能(p=0.042)、生理角色(p=0.047)有統計顯著高於 HF-HD，而其他生活品

[†] Lim (2020) [44]以生活品質量表 kidney disease quality of life (KDQoL) 測量生活品質，其問題主要分為有關腎臟疾病的問題及整體健康評估，且又可再細分如下：

- 腎臟疾病的問題：症狀/問題、腎臟疾病的影響、腎臟疾病的負擔、工作狀態、認知功能、社交互動品質、性功能、睡眠、社會支持、透析人員的鼓勵、病人滿意度。
- 整體健康評估問題：可分為生理綜合評分 (physical composite summary, PCS) 和心理綜合評分 (mental composite summary, MCS)。
 - 生理綜合評分：又分為生理功能、生理角色、疼痛、整體健康狀況 (general health)。
 - 心理綜合評分：又分為心理健康、心理角色、社會功能、活力/疲勞、與過去一年前相比的健康狀態、整體健康評分 (overall health rate) 等。

[‡] Lim (2020) [44] 以 Pauli-Magnus 調整的搔癢評分系統評估搔癢，包含嚴重度、部位、睡眠困擾，並另以 10 分制的視覺類比量表 (visual analogue scale, VAS) 評估搔癢強度。

- 嚴重度：分為 1、2、4 和 5 分，1 分表示輕微搔癢感但不會抓撓；2 分表示會抓撓但無抓痕；4 分為會抓撓且有抓痕；5 分為對搔癢煩躁不安。
- 部位：分為 1、2、3 分，1 分表示少於 2 個搔癢部位；2 分為超過 2 個搔癢部位；3 分為全身性搔癢。上下午分別評估嚴重度和搔癢部位，兩個分數分別相乘，最高分為 30 分。
- 睡眠障礙：每次因搔癢而清醒可得 2 分，最高 10 分；每次夜間抓搔導致抓傷可得 1 分，最高 5 分。最終總分為嚴重度和部位相乘後分數與睡眠障礙的總和，最高總分為 45 分。
- VAS 評分：採 10 分制，0 分為無搔癢，10 分表示搔癢難以忍受。

[∨] 美國 CMS 評論此 Lim (2020) [44]的生活品質與搔癢結果可能受到多重假說檢定的影響。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
									<p>質相關指標則無統計顯著差異。</p> <ul style="list-style-type: none"> 搔癢:搔癢評分系統的總分和視覺類比量表(visual analogue scale, VAS)評分皆無統計顯著差異,但 HDx 在 12 週後的晨間搔癢(p=0.034)、睡眠期間抓搔頻率(p=0.023)皆有統計顯著低於 HF-HD。 <p>安全性結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 試驗期間兩組都無發生嚴重不良事件(serious adverse events, SAE),如心血管事件、死亡、血壓下降導致更換透析器。
Lim (2020) [45] (事後檢定)								ERI ^w 變化	<p>主要指標</p> <p>HDx 組的 ERI 變化有統計顯著低於 HF-HD 組 (-5.2 vs. 0.1, p=0.034)。</p>
Sevinc (2020) [37]	土耳其	交叉試驗、開放式作業 (NCT03836508)	HD 至少 3 個月	52	3 個月	Theranova 500	FX CorDiax 80	中/大分子尿毒素,含發炎介質和 VEGF	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> HDx 組在第 1 次和第 36 次透析後的 λFLC、κFLC、肌紅蛋白、β2-微球蛋白濃度皆統計顯著低於 HF-HD 組。另外,HDx 組在第 36 次透析前的 β2-微球蛋白濃度,及第 36 次透析後的 VEGF 濃度亦有統計顯著低於 HF-HD 組。 兩組在 FGF-23、IFN-γ、IL-6、IL-10、IL-17A 在第 1 次和第 36 次透析前後均無統計顯著差異。

^w 單位為 U/kg/wk/g/dL。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
									<ul style="list-style-type: none"> 兩組各自比較第 1 次透析與第 36 次透析前濃度的差異部分，HDx 組的 λFLC、κFLC、β2-微球蛋白濃度，有統計顯著下降，肌紅蛋白則無統計顯著差異；而 HF-HD 組為 κFLC 有統計顯著下降，但肌紅蛋白則有顯著上升。 <p>安全性結果</p> <p>試驗期間無輕微或重大的不良事件被認為與透析器有關，最常見的不良事件為低血壓和肌肉痙攣。</p>
Weiner (2020) [40]	美國	平行試驗、 開放式作業 (NCT03257410)	HF-HD 至少 3 個月	172	24 週	Theranova 400	Elisio 17H	透析前血清白蛋白 (g/dL)、 λ FLC 降低率 (%)	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> HDx 組在 24 週後透析前血清白蛋白濃度不劣於^xHF-HD(4.0 vs. 4.1, 95% CI: -0.12 至 0.05)。 HDx 組在 24 週後 λFLC 降低率有統計顯著高於 HF-HD (33.3 vs. 17.2, $p < 0.001$)。 <p>健康相關生活品質</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組的生活品質無統計顯著差異。 <p>安全性結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組的不良事件發生率、SAE 無統計顯著差異。 <ul style="list-style-type: none"> 所有不良事件都認為是血液透析的典型不良事件。 HDx 組共有 15 人發生 19 件 SAE，而 HF-HD

^x 若兩組間的治療平均估計差異之雙尾 95% CI 的下限為 > -0.1765 ，則可聲稱 HDx 不劣於 HF-HD；若雙尾 95% CI 的下限大於 0，則可聲稱 HDx 優於 HF-HD。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
									<p>組則為 23 人發生 39 件 SAE，上述 SAE 都不認為與透析器有關。</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組各有 3 人於試驗期間死亡，但與透析器無關。
Blackowicz (2022) [32] (事後分析)				171 ^y				住院率、健康照護成本	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> HDx 組觀察 32.4 人年，HF-HD 組為 30.5 人年。 住院事件與總住院天數：HDx 組為 18 次及 74 天，HF-HD 組為 31 次及 139 天。 住院率^z：HDx 組為 0.56 (0.13)次/人年，HF-HD 組為 1.02 (0.12)次/人年，兩組發生率比為 0.55(95%CI：0.30 至 1.00)，達統計顯著差異。 平均住院天數^z：HDx 組為 4.11(0.57)天，HF-HD 組為 4.63 (0.58)天，無統計顯著差異。
Lorenz (2022) [36]	德國	交叉試驗、開放式作業 (NCT03270371)	HD 至少 3 個月	46	90 天	Theranova 400	FX CorDiax 80 or 60	長期血清 MCP-1 的降低情形	<p>主要指標</p> <p>透析前 MCP-1 濃度無統計顯著降低。</p>
Armani (2023) [30] (預先建立的探索)	巴西	交叉試驗、開放式作業	HD 至少 6 個月	32	12 週	Theranova 400	Fresenius FX 100	食慾、瘦素	<p>主要指標</p> <p>食慾與瘦素皆無統計顯著差異。</p>

^y HF-HD 組 1 人有經隨機分派，但無接受介入。

^z 以平均值（標準誤）方式呈現住院率與平均住院天數。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
性分析)									
Armani (2024) [29]								血管內皮功能 ^{aa}	主要指標 血流介導擴張程度無統計顯著差異。
Silva (2024) [38] (次級資料分析)								血壓控制 ^{bb}	主要指標 <ul style="list-style-type: none"> • 24 小時的收縮壓及舒張壓均無統計顯著差異。 <ul style="list-style-type: none"> • 兩組在晨間舒張壓上，顯示有治療和時間的交互作用效果(p=0.039)，HDx 組的血壓呈穩定狀態，而 HF-HD 組的血壓呈上升趨勢。 安全性結果 <ul style="list-style-type: none"> • 透析期間的症狀性低血壓發生的病人比例和發生率都無統計顯著差異。 <ul style="list-style-type: none"> • 發生症狀性低血壓的病人數：HDx 組 5 人(17%)和 HF-HD 組 7 人(24%)。 • 低血壓發生率：HDx 組為 1.04 件/100 次透析(95%CI：0.54 至 1.82)，HF-HD 組為 0.96 件/100 次透析(95%CI：0.48 至 1.71)。

^{aa} 以血流介導擴張程度 (flow-mediated dilation, FMD) 評估血管內皮功能。

^{bb} 使用攜帶型自動血壓儀測定 (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) 評估血壓控制，受試者於試驗第 1、12、16、28 週時進行 24 小時 ABPM，試驗使用 Dyna-MAPA 設備監測，ABPM 始於血液透析開始時，白天每 20 分鐘、夜間每 30 分鐘記錄一次血壓，並根據《2018 年歐洲心臟學會 (European Society of Cardiology, ESC) / 歐洲高血壓學會 (European Society of Hypertension, ESH) 高血壓指引》監測相關指標，包含收縮壓和舒張壓的相對變化、最大和最小變化量，及症狀性低血壓。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
Lim (2025) [35, 53] ^{cc}	韓國	平行試驗、開放式作業 (NCT04211571)	HD 未滿 1 個月	80	12 個月	Theranova 400	FX CorDiax 80	殘餘腎功能 ^{dd} 的變化	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> 透析第 12 個月時^{cc}，HDx 組的 GFR 為 2.8，HF-HD 組為 2.0，無統計顯著差異。 <ul style="list-style-type: none"> 事後分析：兩組的基期至 12 個月的 GFR 變化分別為：HDx 組為-1.0，HF-HD 組為-2.4，兩組的 GFR 變化達統計顯著差異，最小平方法 (least squares) 平均值差異為-1.4 (95%CI: -2.4 至 -0.5)。 <p>存活結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組在試驗期間的住院率與死亡率無統計顯著差異。 <p>安全性結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 不良事件皆為血液透析的典型不良事件。 <ul style="list-style-type: none"> HDx 組無人死亡，HF-HD 組則有 2 人死亡，皆與透析器無關。 HDx 組發生 12 件不良事件，而 HF-HD 組發生 19 件不良事件。

^{cc} 此篇於本報告搜尋電子資料庫時僅有投稿稿件電子檔[35]，於 2025 年 4 月 11 日搜尋到其正式期刊文獻[53]，兩者的標題與發表年份不一致。

^{dd} 殘餘腎功能 (residual renal function) 為利用蒐集 24 小時尿液，並計算其腎絲球過濾率 (GFR)，GFR 單位為 mL/min/1.73m²。

^{cc} Lim (2025) [35] 的主要療效指標為殘餘腎功能的變化，然本報告考量其統計方法使用共變異數分析 (analysis of covariance, ANCOVA) 模型，是將 12 個月的結果設為應變數，基期結果設為共變數，事後檢定兩組 12 個月內的變化有無顯著差異。然本報告認為事後檢定為探索未經預先設定的結果，而非用於檢定主要指標，不應以事後檢定的結果作為主要療效指標的結論。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
Yee Mok (2025) [41]	中國	單盲、 平行試驗 (NCT04106310)	HF-HD 至 少 90 天	60	12 個 月	Theranova (未說明 機型)	Revaclear 400 or 500	BMI 及瘦肉組 織指數的營養 參數	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> 12 個月後的 BMI、瘦肉組織指數、脂肪組織指數^{gg}、MIS^{hh}、SGA、血紅素、白蛋白、磷酸鹽、總膽固醇、低密度脂蛋白-膽固醇、瘦素、nPCRⁱⁱ 上均無統計顯著差異。 <p>病人報告的症狀或生活品質</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組在透析後恢復時間、食慾、搔癢、睡眠品質和生活品質都無統計顯著差異。 <p>存活結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組的死亡率皆為 3 人/1000 人月。 兩組的住院率無統計顯著差異。 在試驗期間，HDx 組無發生心血管事件，HF-HD 組發生 6 件心血管事件，發生率為 0.02/人月 (patient-month)。HDx 的無心血管事件存活率統計上顯著較高(p=0.017)。 <p>安全性結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組的感染和不良事件發生率無統計顯著差異。
以 HDF 作為對照組(共 4 篇文獻/試驗)									

^{gg} 身體質量指數 (body mass index, BMI)、瘦肉組織指數 (lean tissue index) 與脂肪組織指數 (fat tissue index)。

^{hh} MIS 為營養不良發炎分數 (malnutrition-inflammation score) 之縮寫，SGA 為主觀整體營養評估 (subjective global assessment) 之縮寫，兩者為臨床營養狀評估工具。

ⁱⁱ nPCR 為標準化蛋白質異化代謝率 (normalized protein catabolic rate) 之縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
Lee (2021) [34]	韓國	平行試驗、開放式作業 (NCT03448887)	HD 至少 3 個月	80	12 個月	Theranova 400	Polyflux 170H or 210H	心血管指標的變化，如 LVEF、E/e'、LVMI、CACs ^{jj} 、baPWV	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> 6 或 12 個月的 baPWV、LVEF、LVMI、E/e' 變化，皆無統計顯著差異。 2 組於 12 個月的 CACS 變化具有統計顯著差異，平均差異為 118.3 分(95%CI：26.3 至 210.2, p=0.012)。 <ul style="list-style-type: none"> HDx 組的 CACS 在 6 個月內平均增加 64.6 分(95%CI：0.7 至 128.5, p=0.048)，12 個月內平均增加 154.9 分(95%CI：91.0 至 218.8, p<0.001)。 HDF 組呈穩定趨勢。 <p>病人報告結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 兩組在透析症狀指數、疲倦程度、透析後恢復時間的變化皆無統計顯著差異。 <p>存活結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 試驗期間兩組各 3 人死亡，其中兩組各 1 人的死因為心血管事件。 兩組的因心血管事件死亡及全因死亡的存活曲線皆無統計差異。
Eiamcharoenying	泰	交叉試驗	HDF 至少	14	2	Theranova	Fresenius	尿毒素降低	主要指標

^{jj} Lee (2021) [34] 使用 Agatston score 來測量冠狀動脈鈣化 (CACs, coronary artery calcium score)，分數從 0 至上千，分數越高表示冠狀動脈鈣化越嚴重。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
(2022) [49]	國	(TCTR20201219001)	6 個月		週	500	5008H + Elisio 21H(HF-HD)	率(%), 包含小/中分子、親蛋白尿毒素 ^{kk}	<ul style="list-style-type: none"> HDx 組的 β2-微球蛋白降低率有統計顯著低於 HDF 組(82.57 vs. 85.12, p=0.001)。 HDx 組的 α1-微球蛋白降低率(41.49 vs. 30.13, p<0.001)與 λFLC 降低率(50.81 vs. 40.85, p<0.001)均統計顯著高於 HDF 組。 其他分子降低率(κFLC、尿素、IS)無統計顯著差異。 <p>安全性結果 無受試者在試驗期間發生任何副作用。</p>
Hadad-Arrascue (2022) [33]	西班牙	平行試驗、開放式作業 (NCT03499691)	HDF 至少 3 個月	43	24 週	Theranova 500	Polyflux 170H	12 週後中分子尿毒素降低率 (%)	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> HDx 組的 12 週後 YKL-40 降低率有統計顯著高於 HDF 組(58.1 vs. 42.4, p<0.0001)。 12 週後的 β2-微球蛋白、FGF-23、λFLC、κFLC 的降低率，2 組無統計顯著差異。 <p>安全性結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 共 37 人(86%)在試驗期間經歷 134 件不良事件，HDx 組 18 人(79 件)與 HDF 組 19 人(55 件)。 試驗期間共發生 8 件嚴重不良事件，分別為 HDx 組 3 件及 HDF 組 5 件，皆與透析流程無關。 最常見的不良事件為低血壓、肌肉痙攣、高血

^{kk} 親蛋白尿毒素 (protein-bound uremic toxins, PBUTs)，如硫酸吲哚酚 (indoxyl sulfate, IS)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
									壓，但無人於透析期間發生低血壓。
Lukkanalikitkul (2025) [50] ^{ll}	泰國	平行試驗、開放式作業 (TCTR20230210004)	HD 至少 3 個月	40	8 週	Theranova 500 ; Elisio HX21	Elisio 210 H	<ul style="list-style-type: none"> 尿毒素與發炎細胞激素的降低率 (%) 透析前尿毒素濃度變化 	<p>主要指標</p> <ul style="list-style-type: none"> HDx 組在副甲狀腺素、β2-微球蛋白、κFLC、λFLC、HCY 的降低率皆統計顯著低於 HDF 組。 尿素、磷酸鹽、IL-6、CRP 的降低率，及其透析前尿毒素濃度變化皆無統計顯著差異。 <p>次族群分析</p> <ul style="list-style-type: none"> HDF 的 β2-微球蛋白、κFLC、λFLC、HCY 的降低率均統計顯著高於 Theranova 500 和 Elisio HX21。
以 HDF、HF-HD 作為對照組(共 1 篇文獻/試驗)									
Vega-Vega (2023) [39]	墨西哥	交叉試驗、開放式作業 (NCT04786535)	未提及 HD 使用相關條件	27	4 週	Theranova 400	HDF : Optiflux F200NR HF-HD : Optiflux F160NR	β2-微球蛋白降低率(%)	<p>主要指標</p> <p>HDF 及 HDx 相較於 HF-HD，統計上可顯著達到較高 β2-微球蛋白降低率(p<0.0001)^{mmm}，但 HDF 及 HDx 並無統計顯著差異。</p> <ul style="list-style-type: none"> HDx：73% (62 至 80)。 HF-HD：27% (15 至 44)。 HDF：62% (36 至 70)。

縮寫：95%CI 指 95%信賴區間(confidence interval)；HD 指血液透析(hemodialysis)；HF-HD 指高通量膜血液透析(high-flux hemodialysis)；HDx 指延展性血液透析(expanded hemodialysis)；

^{ll} Lukkanalikitkul (2025) [50]試驗的 HDx 組共分為兩組，考量其有呈現 Theranova 500 的結果，故納入此篇。

^{mmm} Vega-Vega (2023) [39]試驗以中位數(四分位距)呈現結果。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年分)	國家	試驗設計	主要納入條件	人數	追蹤時間	試驗組	對照組	主要指標	指標結果(存活結果、臨床結果、功能性指標、健康相關生活品質)
<p>ERI 指紅血球生成素阻抗指數(erythropoietin resistance index); λFLC 和 κFLC 指游離型輕鏈的 lambda 與 kappa 兩種型式; FGF-23 指纖維母細胞生長因子 23(Fibroblast growth factor 23); VEGF 指血管內皮生長因子(vascular endothelial growth factor); IFN-γ 指干擾素-γ(interferon-γ); IL-6 指介白素-6(interleukin-6); IL-10 指介白素-10; IL-17A 指介白素-17A; MCP-1 指單核細胞趨化蛋白(Monocyte chemoattractant protein) -1; GFR 指腎絲球過濾率(glomerular filtration rate); MIS 指營養不良發炎分數(malnutrition-inflammation score); SGA 指主觀整體營養評估(subjective global assessment); nPCR 指標準化蛋白質異化代謝率(normalized protein catabolic rate); baPWV 指臂踝脈波傳播速度(brachial-ankle pulse wave velocity); LVEF 指左心室射出率(left ventricular ejection fraction); LVMI 指左心室質量指數(left ventricular mass index); CACS 指冠狀動脈鈣化指數(Coronary Artery Calcification Score); IS 指硫酸吲哚酚(indoxyl sulfate); YKL-40 指 CHI3L1(chitinase-3-like-1)蛋白; HCY 指同半胱氨酸(homocysteine); CRP 為 C 反應蛋白(C-reactive protein)。</p> <p>註：以 HDx 組 vs. 對照組的結果呈現，數值為平均值\pm標準差。</p>									

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. 系統性文獻回顧及統合分析

(1) Effects of Medium Cut-Off Polyarylethersulfone and Polyvinylpyrrolidone Blend Membrane Dialyzers in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [46]

本研究由 Hung 等人於 2022 年發表，旨在探討 HDx 改善中分子尿毒素的清除率及臨床結果。文獻主要納入條件為隨機對照試驗，以 HDx 或 HF-HD 為介入；探討 HDx 是否能有效提高後中分子尿毒素的清除率。主要療效指標為 β 2-微球蛋白、 κ FLC、 λ FLC、IL-6 等尿毒素的降低率，次要療效指標為血液透析前後的血清白蛋白濃度。共納入 5 篇隨機對照試驗[31, 40, 44, 54, 55]^{nm,oo}，共 328 人。

主要療效指標如表四，HDx 相較於 HF-HD，有統計顯著較高的 β 2-微球蛋白、 κ FLC 及 λ FLC 的降低率，但 IL-6 無論在降低率、治療前血清濃度 (MD = 0.23, 95%CI: -0.32 至 0.77)，及治療後血清濃度 (MD = -0.56, 95%CI: -1.48 至 0.35) 2 組都無統計顯著差異。另外，次要療效指標部分，HDx 相較於 HF-HD，治療後血清白蛋白濃度統計上顯著較低 (MD = -0.13, 95%CI: -0.25 至 -0.02, $p=0.04$; $I^2 = 60\%$)。

表四 主要療效指標之統合分析結果

療效指標	分析人數	RCT 數	HDx vs. HF-HD 之平均差異(95%CI)	p 值
β 2-微球蛋白降低率	371	5	15.03 (12.70 to 17.36)	<0.00001
κ FLC 降低率	371	5	26.08 (22.06 to 30.10)	<0.00001
λ FLC 降低率	371	5	20.77 (2.68 to 38.86)	0.02
IL-6 降低率	208	2	11.20 (-1.10 to 23.51)	0.07

註：平均差異 (mean difference, MD)；95%CI 表示 95%信賴區間。

另外，研究限制包含 RCT 樣本數較少；各試驗中使用的 MCO 透析膜存在差異，無法確定其對結果的影響；研究異質性高；缺乏 RCT 探討 HDx 對臨床症狀、發病率和死亡率的影響；中分子尿毒素的優異清除率並不代表臨床結果的改善。

(2) Clinical Outcomes With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis [43]

本研究由 Kandi 等人於 2022 年發表，旨在比較 HDx 與 HF-HD 之臨床結果。文獻的主要納入條件為 2015 年後發表的研究，使用 HDx 或相關原型，並以 HF-HD 作為對照組；排除使用高分子量阻截透析 (high cut-off) 膜或超高通量 (super high-flux) 膜的研究。探討結果為重大臨床事件、病人報告結果、藥物使用情況和安全性。共納入 22 項研究，其中有 6 項隨機對照試驗，隨機對照試驗中含 4 項交叉試驗[31, 37,

^{nm} 因 Kirsch 等人 (2017) [54] 以 TheraNova 400 的 3 種原型 (prototype) 作為介入組，包含兩項隨機對照試驗，分別於德國與奧地利執行，本報告考量其使用 HDx 原型機，未收入於隨機對照試驗。

^{oo} Zickler 等人 (2017) [55] 以 MCO-Ci 400 作為 HDx，非本案特材，本報告未收入於隨機對照試驗。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

55, 56]^{PP}和 2 項平行試驗[40, 44, 45]。

表五和表六呈現隨機對照試驗之統合分析結果，多因偏差風險和不精確 (certainty)，使得證據可信度為低。隨機對照試驗之統合分析結果顯示，HDx 在搔癢 (p=0.002)、紅血球生成素阻抗指數 (erythropoiesis resistance index)^{qq} (p<0.0001) 和鐵質補充 (p<0.00001) 的結果統計上顯著較優於 HF-HD，且證據可信度為中；另外，HDx 的住院率統計顯著低於 HF-HD (p=0.01)，但證據可信度為低。其餘指標如全因死亡率、嚴重不良事件、生活品質和相關面向等，2 組皆無統計顯著差異。

表五 隨機對照試驗之存活結果

療效指標	RCT 數	分析 人數	追蹤時間 (週)	HDx vs. HF-HD 相對療效(95% CI)	HDx vs. HF-HD 差異(95% CI)	證據 可信度
全因死亡率	4	306	12 to 52	風險比=0.93 (0.31 to 2.78)	-0.2% (-2.1 to 5.5)	低
住院率	1	172	24	發生率比=0.48 (0.27 to 0.84)	-22.4% (-31.4 to -6.9)	低
嚴重不良事件	4	312	12 to 26	發生率比=0.63 (0.38 to 1.04)	-8.7% (-14.6 to 0.9)	低

註：粗體字表示有統計顯著差異(p<0.05)。

表六 隨機對照試驗之臨床結果

療效指標	RCT 數	分析 人數	追蹤時間 (週)	HF-HD 平均值	HDx vs. HF-HD 差異(95% CI)	證據 可信度
搔癢分數 ^{註2}	1	50	12	9.92	-4.38 (-7.1 to -1.66)	中
腎臟疾病負擔	2	222	12 to 24	31 to 37	-3.5 (-8.5 to 1.51)	低
腎臟疾病影響	2	222	12 to 24	68 to 77	-1.88 (-5.23 to 1.47)	低
症狀/問題表列	2	222	12 to 24	70 to 81	0.14 (-2.79 to 3.08)	低
生活品質分數 ^{註3}	2	222	—	51 to 72	2.18 (-3.29 to 7.65)	低
疼痛分數	1	50	12	69.3	-3 (-12.05 to 6.05)	低
生理健康分數	2	222	12 to 24	44 to 52	0.75 (-1.35 to 2.86)	低
心理健康分數	2	222	12 to 24	44 to 51	3.18 (-5.65 to 12.01)	低
紅血球生成素阻抗指數 (U/kg/week/g/L achieved Hb)	2	90	12	15	-2.92 (-4.25 to -1.6)	中
補充鐵質(mg)	2	90	12	700 to 1000	-239 (-368 to -218)	中

^{PP} Santos 等人(2021)[42]為探討 enoxaparin 用於 HDF、MCO、HF-HD 的療效，非比較 MCO 與 HF-HD 之相對療效，故本報告的隨機對照試驗中未納入此試驗。

^{qq} 前段的 erythropoietin resistance index 與此段的 erythropoiesis resistance index 皆指紅血球生成素阻抗指數，erythropoietin 指紅血球生成素，erythropoiesis 指紅血球生成過程。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療效指標	RCT 數	分析 人數	追蹤時間 (週)	HF-HD 平均值	HDx vs. HF-HD 差異(95% CI)	證據 可信度
註：粗體字表示有統計顯著差異(p<0.05)。						
註 1：除搔癢、紅血球生成素抵抗指數和補充鐵質外，其他分數皆為越高分表示越好。						
註 2：搔癢分數總分 45 分，分數越高表示越癢。						
註 3：使用 KDQOL-SF36 ^{rr} 和 EQ-5D ^{ss} 生活品質量表測量。						

而表六為合併隨機試驗與非隨機研究之統合分析結果。HDx 在住院天數長短、需治療的感染、生活品質及相關面向（腎臟疾病的負擔及影響）、恢復時間、不寧腿症候群（restless legs syndrome）比例和症狀嚴重比例，統計顯著優於 HF-HD，且證據可信度為中或高，但 HDx 與 HF-HD 在全因死亡率及生活品質的面向（生理健康、心理健康及症狀/問題表列），則無統計顯著差異。

表七 非隨機與隨機對照試驗之統合分析結果

療效指標	研究數		分析 人數	追蹤時 間(週)	HF-HD 平均值	HDx vs. HF-HD (95% CI)		證據 可信度
	RCT	非 RCT				相對療效	差異	
全因死亡率(%)	4	4	597	12 to 52	2.1	—	-0.4 (-2.8 to 2.1)	中
住院天數(天)	0	1	81	52	5.94	—	-1.5 (-2.22 to -0.78)	中
感染(%)	0	2	113	24 to 26	17.2	發生率比= 0.38 (0.17 to 0.85)	-10.6 (-14.3 to -2.6)	中
生活品質 ^{註2}	0	1	28	12	51	—	16.67 (6.92 to 26.42)	中
腎臟疾病負擔 ^{註3}	0	1	992	52	46	—	4(1.06 to 6.94)	中
腎臟疾病影響 ^{註3}	0	1	992	52	70	—	5.4(3.23 to 7.75)	中
症狀/問題表列 ^{註3}	0	2	1081	24 to 52	70 to 89	—	0.61(-0.38 to 1.6)	低
生理健康 ^{註3}	0	2	1003	24 to 52	27 to 41	—	6.12 (-5.87 to 18.12)	低
心理健康 ^{註3}	0	2	1003	24 to 52	44 to 51	—	4.61 (-3.01 to 12.24)	中
恢復時間(分)	0	1	89	52	600	—	-420 (-541 to -299)	高
不寧腿症候群	0	1	992	—	22.1	勝算比：0.39	-12.2(-14.5 to -9)	中

^{rr} KDQoL-SF36 為 Kidney Disease Quality of Life 36-Item Short Form Survey 之縮寫[57]，包含 5 個面向，分別為生理綜合評分、心理綜合評分、腎臟疾病的負擔、腎臟疾病的症狀/問題、腎臟疾病的影響。經轉換的總分為 0 至 100 分，分數越高表示生活品質越好。

^{ss} EQ-5D 為歐洲生活品質量表(European Quality of Life-5 Dimensions)之縮寫，包含 5 個面向：行動能力、自我照顧、日常生活、疼痛或不適、焦慮或沮喪，分數越高表示生活品質越好。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療效指標	研究數		分析 人數	追蹤時 間(週)	HF-HD 平均值	HDx vs. HF-HD (95% CI)		證據 可信度
	RCT	非 RCT				相對療效	差異	
(%)						(0.29 to 0.53)		
症狀嚴重度 (嚴重/極大的比例)	0	1	89	52	66.1	勝算比：0.81 (0.76 to 0.86)	-4.9(-6.4 to -3.5)	中
註：生活品質、腎臟疾病的負擔、腎臟疾病的影響、症狀/問題表列、生理健康與心理健康皆為分數越高表示越好；恢復時間則越短越好。								
註 1：粗體字表示有統計顯著差異(p<0.05)。								
註 2：生活品質為倫敦疾病評估(London Evaluation of Illness, LEVIL) ^{tt} 量表之分數。								
註 3：為生活品質量表 KDQoL 量表的子量表。								

作者提到該研究限制包含納入的研究皆為開放性作業，且結果僅來自少數研究，且多為非隨機設計；這些研究的樣本規模普遍偏小，重大臨床事件發生率低，因不精確性而使證據可信度被降級。此外，流失率高，尤其是長期試驗。

本報告認為，納入的文獻主要以非 RCT 為主，未排除摘要，研究人數與追蹤時間差異大，從 6 至 992 人，2 至 104 週不等，分析的療效指標主要出自於 1 至 2 項試驗，且多呈現生活品質量表 KDQoL 的子項目。此外，隨機對照試驗納入 Santos 等人 (2021) [41]，此篇為探討 enoxaparin 用於 HDF、HDx、HF-HD 的療效，非探討 HDx 之相對療效。存活結果納入的 4 篇 RCT 原文皆無探討相關存活結果（如住院率或死亡率）；其中，Blackowicz 等人 (2022) [32] 的研究為 Weiner 等人 (2020) [40] 試驗之事後分析，其 HDx 與 HF-HD 組分別追蹤 32.4 人年及 30.5 人年，且住院發生率比為 0.55，達統計上顯著差異，雖與統合分析的結論一致，然統合分析內文提及追蹤 78.7 人年、住院發生率比為 0.48，事後分析與統合分析所引用的數據不一致。綜合上述，本報告認為應保守解讀該結果。

(3) Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis [42]

本研究由 Kandi 等人於 2022 年發表，旨在比較 HDx 與 HF-HD 之生化指標。文獻納入的主要條件為 2015 年後發表的研究，使用 HDx 或相關原型，並以 HF-HD 作為對照組；排除使用高分子量阻截透析膜或超高通量膜的研究。探討指標為白蛋白、代表性的中分子（如 β_2 -微球蛋白、 κ FLC 和 λ FLC 等）和發炎標記。共納入 26 項研究，其中 10 項為隨機對照試驗，隨機對照試驗中含 2 項平行試驗[40, 44, 45]及 8 項交叉試驗[31, 37, 54-59]^{uu}。

^{tt} 倫敦疾病評估 (London Evaluation of Illness, LEVIL) 使用視覺類比量表(VAS)來評估慢性腎臟病病人的整體健康狀況、精力、睡眠品質、身體疼痛、食慾、呼吸急促，為動態的病人報告結果測量，分數從 0 (不好) 至 100 分 (非常好)。

^{uu} Maduell 等人 (2020) [58]、Maduell 等人 (2019) [59]和 Cordeiro 等人 (2020) [57]在內文敘述為

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告呈現含本案特材之統合分析結果於表八。統合分析結果顯示，HDx 在白蛋白的流失量和降低率，統計上顯著高於 HF-HD；且前 24 週（短期）透析前的血清白蛋白濃度，HDx 統計上顯著低於 HF-HD，但 24 週後（長期）2 組則無統計上顯著差異。HDx 組並受試者因低白蛋白血症需輸注白蛋白或治療中斷。在中分子移除率部分，HDx 在 β 2-微球蛋白、肌紅蛋白、 κ FLC 和 λ FLC 的清除量及降低率皆有統計顯著高於 HF-HD，且透析前濃度低於 HF-HD。在發炎標記部分，HDx 在 TNF- α 的降低率與透析前濃度均與 HF-HD 有統計顯著差異，然 IL-6 和 CRP 則無。

表八 隨機對照試驗之生物標記統合分析結果

生物標記	研究數		分析 人數	追蹤時間 (週)	HDx vs. HF-HD 差異(95%CI)	證據 可信度
	RCT	非 RCT				
白蛋白						
流失量(g)	5 ^{註3}	0	230	2	2.31 (2.79 to 1.83)*	高
降低率(%)	3	0	162	2 to 26	2.39 (3.68 to 1.11)*	高
24 週內透析前血清濃度(g/dL)	5 ^{註2,3}	0	305	8 to 13	-0.12 (-0.17 to -0.07)*	高
	5 ^{註2,3}	1	323	8 to 13	-0.12 (-0.16 to -0.07)*	高
24 週以上透析前血清濃度 (g/dL)	1	0	129	24	0 (-0.1 to 0.1)*	中
	1	7 ^{註2}	2139	24 to 52	-0.02 (-0.07 to 0.03)*	高
β2-微球蛋白						
清除量(mg)	4 ^{註3}	0	152	2 to 8	1.83 (0.02 to 3.64)	高
	0	1	16	—	1.4 (0.42 to 2.38)	高
降低率(%)	7	0	323	2 to 26	8.0 (2.8 to 13.2)*	高
12 週內透析前濃度	1 ^{註3}	0	32	8	0.36 (-0.33 to 1.06)	低
12 週以上透析前濃度	5 ^{註2}	0	403	12 to 26	-0.54 (-1.00 to -0.08)	中
透析前濃度	0	6	438	24 to 52	-0.43 (-0.84 to -0.002)	高
肌紅蛋白						
清除量	3	0	120	2	2.9 (1.31 to 4.49)	高
降低率(%)	5	0	242	2 to 26	30.26 (15.5 to 45.03)*	高
	0	6	118	2 to 52	27.62 (24.29 to 30.95)*	高
透析前濃度	2	0	130	26	-0.51 (-0.85 to -0.16)	中
	0	1	82	26	-0.12 (-0.55 to -0.31)	中
κFLC						
清除量	2	0	78	2	3.89 (3.45 to 4.33)	高
降低率(%)	5	0	249	2 to 26	14.85 (8.27 to 21.43)*	高
透析前濃度	5	0	403	12 to 26	-0.39 (-0.61 to -0.16)	高
λFLC						

前瞻性研究，故未納入本報告的文獻搜索流程。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

生物標記	研究數		分析 人數	追蹤時間 (週)	HDx vs. HF-HD 差異(95%CI)	證據 可信度
	RCT	非 RCT				
清除量	3 ^{註3}	0	118	2	2.16 (1.8 to 2.52)	高
	0	2	130	2 to 3	3.71 (2.97 to 4.45)	高
降低率(%)	7 ^{註3}	0	450	2 to 26	20.85 (15.53 to 26.16)*	高
透析前濃度	5 ^{註2}	0	402	12 to 26	-0.53 (-0.9 to -0.17)	高
	0	4	398	24 to 52	-0.34 (-0.54 to -0.14)	高
IL-6						
降低率(%)	1	0	80	26	-0.2 (-3.44 to 3.04)*	中
透析前濃度	4 ^{註2}	0	354	12 to 26	0.04 (-0.17 to 0.25)	中
TNF-α						
降低率(%)	1	0	80	26	7.67 (4.7 to 10.64)*	中
透析前濃度	3 ^{註2}	0	304	12 to 26	-0.48 (-0.91 to -0.04)	中
	2 ^{註2}	0	145	12	0.04 (-0.37 to 0.29)	中
CRP	0	5	1940	26 to 52	0 (-0.23 to 0.22)	高

縮寫：RCT 指隨機對照試驗(randomized controlled trial)；95%CI 指 95%信賴區間；HF-HD 指高通量膜血液透析(high-flux hemodialysis)；HDx 指延展性血液透析；λFLC 和 κFLC 指游離型輕鏈的 lambda 與 kappa 兩種型式；IL-6 指介白素-6(interleukin-6)；TNF-α 指腫瘤壞死因子-α(tumor necrosis factor-alpha)；CRP 為 C 反應蛋白(C-reactive protein)。

註：*表示為平均值差異(mean difference, MD)，未標示則為標準化平均值差異(standardized mean difference, SMD)，單位為標準差(standard deviation, SD)。

註 1：粗體字表示有統計顯著差異(p<0.05)。

註 2：含 Zickler(2017)[55]非以本案特材做為 HDx 介入之試驗，或含 D'Achiardi(2020)[60]未說明 HDx 廠牌之摘要。

註 3：含 Santos(2021)[56]、Cordeiro(2020)[57]或 Krieter(2016)[61]^{vv}之數據。

研究限制主要為納入的生物標記做為替代指標尚未獲得驗證，儘管這些生物標記與重要生理機轉和臨床結果具有相關性，但未符合監管機關對於替代指標的認定標準。其他限制還包含未納入探討小分子的研究，及缺乏與對流治療 (convective therapies) 的直接比較。

本報告認為該篇文獻存在幾項問題，說明如下：

- A. 納入的隨機對照試驗不合適，如 Santos (2021) [56]、Cordeiro (2020) [57] 及 Krieter (2016) [61]。Santos (2021) [56] 為探討 enoxaparin 用於 HDx、HF-HD 和 HDF 的療效，而非探討 HDx 的相對療效；Cordeiro (2020) [57] 原文無提及為隨機對照試驗或採隨機分派，應歸為非隨機研究；統合分析的森林圖中出現未收載的 Krieter (2016) [61] 數據。綜合上述，本報告認為研究嚴謹性需審慎思考。
- B. 附件的統合分析森林圖有誤。統合分析的 β2-微球蛋白降低率 (原文 Figure 4) 與

^{vv} 內文和參考文獻皆無說明此篇文獻，本報告搜尋與推測為此篇摘要[61]。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

透析前白蛋白（原文 Figure 3b）的森林圖相同，且非隨機對照試驗的 β 2-微球蛋白降低率納入的 Bunch (2020) [62] 並無探討 β 2-微球蛋白，故本報告研判森林圖應為誤植。另外，本報告考量其統合分析納入未收載的文獻或不合適的文獻，且未提供內文表格內的所有統合分析之森林圖，如 7 篇 RCT 的 β 2-微球蛋白降低率，或 5 篇 RCT 的 κ FLC 降低率等，故難以判斷統合分析結果納入之文獻合適性。

- C. 內文敘述有瑕疵。內文提到納入的研究中僅使用 Theranova 作為 HDx，但 Zickler (2017) [55] 是以 MCO-Ci 400[®] 作為 HDx，且 D'Achiardi (2020) [60] 未說明 HDx 型號。另外，長短期療效的定義不同，如透析前白蛋白濃度以 24 週作為長短期療效的切點，然透析前 β 2-微球蛋白濃度則以 12 週作為切點。

整體來說，本報告認為雖研究設有計畫書 (protocol)，且依循系統性文獻回顧步驟，及使用相關工具進行評讀，但統合分析及內文敘述多處有瑕疵，需小心謹慎的參考其結果。

(4) Efficacy of medium cut-off dialyzers and comparison with high-flux dialyzers in patients on maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis [47]

本研究由 Yang 等人於 2022 年發表，旨在比較 HDx 與 HF-HD 作用於尿毒素的效果。文獻的主要納入條件為以英文發表；主要是探討 HDx 和 HF-HD 在末期腎臟病病人中對尿毒素清除效果的影響，且須至少有探討一個感興趣的臨床指標。共納入 9 篇文獻，6 篇隨機對照試驗[31, 37, 40, 44, 45, 55]及 3 篇非隨機研究[63-65]，其中隨機對照試驗中有 3 篇為交叉試驗及 3 篇平行試驗。共納入 500 人進行統合分析。

表九為統合分析之結果。統合分析結果顯示，HDx 在 β 2-微球蛋白、 κ FLC、 λ FLC 的降低率均統計顯著高於 HF-HD；但在尿素、肌酸酐、 β 2-微球蛋白、 κ FLC、 λ FLC、IL-6 的濃度上[54]則無統計顯著差異；而 TNF- α 及白蛋白濃度則統計顯著低於 HF-HD。

表九 統合分析之結果

療效指標	分析人數	研究數		HDx vs. HF-HD 之 平均差異(95%CI)
		RCT	非 RCT	
尿素降低率	90	2	0	-1.26 (-4.88 to 2.36)
	87	0	2	1.51 (-2.31 to 5.34)
	177	2	2	0.03 (-2.68 to 2.74)
尿素濃度	187	4	0	1.14 (-7.90 to 10.17)
	87	0	2	-10.00 (-9.75 to 5.41)
	274	4	2	-2.17 (-9.75 to 5.41)
肌酸酐濃度	139	3	0	0.53 (-0.25 to 1.30)
	87	0	2	-0.51 (-2.13 to 1.10)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

療效指標	分析人數	研究數		HDx vs. HF-HD 之 平均差異(95%CI)
		RCT	非 RCT	
	226	3	2	0.33 (-0.37 to 1.03)
β2-微球蛋白降低率	421	4*	0	9.37 (7.44 to 11.30)
	91	0	2	8.37 (4.62 to 12.11)
	512	4*	2	9.16 (7.44 to 10.88)
κFLC 降低率	422	4*	0	14.32 (11.65 to 17.00)
	57	0	1	31.50 (21.79 to 41.21)
	479	4*	1	16.90 (12.15 to 21.64)
λFLC 降低率	422	4*	0	20.09 (15.20 to 24.98)
	57	0	1	35.80 (29.29 to 42.31)
	479	4*	1	22.99 (16.66 to 29.32)
β2-微球蛋白濃度	188	4	0	-0.19 (-2.28 to 1.90)
	91	0	2	-0.23 (-3.88 to 3.41)
	279	4	2	-0.20 (-2.01 to 1.61)
κFLC 濃度	187	4	0	-1.74 (-11.99 to 8.50)
	57	0	1	-32.10 (-73.52 to 9.32)
	244	4	1	-3.49 (-13.44 to 6.45)
λFLC 濃度	187	4	0	1.95 (-10.11 to 14.02)
	57	0	1	-33.90 (-66.62 to -1.18)
	244	4	1	-3.62 (-18.37 to 11.13)
IL-6 濃度	138	3	0	-0.21(-2.47 to 2.05)
TNF-α 濃度	137	3	0	-2.38 (-4.03 to -0.74)
白蛋白濃度	316	5	0	-1.21 (-1.96 to -0.47)
	121	0	3	-0.44 (-1.45 to 0.56)
	437	5	3	-0.94 (-1.54 to -0.34)

縮寫：RCT 指隨機對照試驗；95%CI 指 95%信賴區間；HF-HD 指高通量膜血液透析；HDx 指延展性血液透析；λFLC 和 κFLC 指游離型輕鏈的 lambda 與 kappa 兩種型式；IL-6 指介白素-6(interleukin-6)；TNF-α 指腫瘤壞死因子-α(tumor necrosis factor-alpha)。

註：粗體字表示有統計顯著差異(p<0.05)。

註 1：*表示納入兩筆出自同一文獻的數據。

作者提到 4 項研究限制，包含檢索語言僅限於英文，導致可納入的樣本數偏少，且資料品質有限；多數研究未能適當評估受試者的殘餘腎功能，而其為影響中分子物質濃度的重要因素之一；部分研究為非隨機對照試驗，可能產生選擇性偏差 (selection bias)；結果受限於原始研究所提供之數據，無法進行更深入的分析。

本報告認為雖森林圖 X 軸上的對照組與介入組顛倒，導致數據與森林圖解讀上有差異，且內文的血清肌酸酐濃度平均差異為-0.33，而圖表則為 0.33 的不一致外，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

無其餘明顯問題。除上述作者提及的限制外，其他值得注意的是，納入的隨機對照試驗測量時間皆在 3 個月內，而非隨機研究則為 6 或 12 個月，兩者在測量時間差異大。

(5) Efficacy and safety of expanded hemodialysis in hemodialysis patients: a meta-analysis and systematic review [48]

本研究由 Zhao 等人於 2022 年發表，旨在評估 HDx 在清除小/中/大分子的尿毒素效果，及評估血清白蛋白的濃度變化。文獻主要納入條件為前瞻性介入研究，針對正在接受透析的末期腎病病人，以 HDx 為介入組，並以 HF-HD 或 HDF 作為對照組，主要指標為單室尿素清除指數 (single-pool Kt/V)，其餘指標包含 β 2-微球蛋白降低率、 κ FLC 降低率、 λ FLC 降低率、透析前血清白蛋白的變化、白蛋白流失至透析液等。共納入 18 項研究^m，包含 853 位受試者。

表十為統合分析之結果。HDx 與 HF-HD 相比，在單室尿素清除指數和不良事件發生率並無統計顯著差異；但 HDx 統計上有顯著較高的 β 2-微球蛋白、 κ FLC 與 λ FLC 的降低率，及統計顯著較低的透析前血清白蛋白濃度和白蛋白流失至透析液的量較高。另與 HDF 相比，HDx 在單室尿素清除指數、透析前血清白蛋白濃度、白蛋白流失至透析液的量，和不良事件並無統計顯著差異，但其 β 2-微球蛋白降低率有統計顯著較低，而 κ FLC 與 λ FLC 的降低率則有統計顯著較高。

表十 統合分析之結果

療效指標	研究數	分析人數	比較品	HDx vs.比較品之平均差異(95%CI)
Kt/V	9	486	HF-HD	0.02 (-0.04 to 0.07)
	4	123	HDF	-0.01 (-0.12 to 0.10)
β 2-微球蛋白降低率	10	524	HF-HD	6.28 (0.83 to 11.73)
	9*	334	HDF	-3.53 (-5.16 to -1.90)
κ FLC 降低率	7	413	HF-HD	15.86 (6.96 to 24.76)
	3 ^{註2}	92	HDF	1.34 (0.52 to 2.16)
λ FLC 降低率	8	446	HF-HD	22.42 (17.95 to 26.88)
	3	92	HDF	7.28 (1.08 to 13.48)
透析前血清白蛋白濃度	8*	679	HF-HD	-1.43 (-1.95 to -0.91)
	2*	103	HDF	-1.34 (-2.76 to 0.09)
白蛋白流失至透析液	4*	174	HF-HD	2.23 (1.58 to 2.87)
	5*	214	HDF	0.35 (-2.38 to 3.09)
不良事件	5	474	HF-HD	風險比=1.13 (0.51 to 2.53)
	4	123	HDF	風險比=0.99 (0.78 to 1.26)

縮寫：95%CI 指 95%信賴區間；HF-HD 指高通量膜血液透析；HDF 指血液過濾；HDx 指延展性血液透析； λ FLC 和 κ FLC 指游離型輕鏈的 lambda 與 kappa 兩種型式。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療效指標	研究數	分析人數	比較品	HDx vs.比較品之平均差異(95%CI)
註：粗體字表示有統計顯著差異(p<0.05)。				
註 1：*表示納入兩筆出自同一研究的數據。				
註 2：放入 Maduell(2020)[58]之兩筆數據，但無納入平均差異之統合分析中，故未算入文獻數中。				

研究限制包含多數研究僅報告短期結果，無法確定延展性血液透析的長期療效和不良反應；研究中所採用的 HF-HD 透析器並不相同，且超濾數值（ultrafiltration values）和對流量（convective volume）亦不同，皆可能影響分析結果；此統合分析研究未經註冊；及用於評估研究品質的標準可能相對寬鬆，其他研究者可能會採用不同的研究品質定義。

本報告認為該項統合分析存在下述問題，說明如下：

- A. 誤植統合分析數據。在 κFLC 降低率的統合分析，HDx 與 HF-HD 比較的次族群分析中，Maduell 等人（2020 年）[58]^{ww}與 Lim 等人（2020 年）[44] 的數據一致，然本報告檢查 Maduell 等人（2020 年）的 κFLC 降低率結果，HDx 為 76.7%，而 HD 為 71.8%，非統合分析內的 55.8%及 44.6%，應為誤植數據。
- B. 未針對權重（weight）為 0% 的研究進行說明。在 HDx 與 HDF 比較 κFLC 降低率的統合分析中，作者雖納入 Maduell 等人（2020 年）[58]兩筆數據，卻未說明其在分析中權重為 0% 的原因。本報告認為，若上述數據實際納入分析，可能對結果造成影響，作者應就此部分加以說明。
- C. 統合分析放入同項試驗同族群之不同追蹤時間地數據，或重複計算 HDx 組，可能有分析單位誤差（unit-of-analysis error）的風險[66, 67]。例如透析前血清白蛋白的統合分析中，分別納入 Zickler 等人（2017 年）[55]和 Arrascue 等人（2022 年）^{xx}[68]於不同時間點的兩筆數據；另外，在比較 HDx 與 HDF 的 β2-微球蛋白降低率及白蛋白流失至透析液的統合分析中，放入多筆來自 Maduell 等人（2020 年）的數據，但都無進行校正。
- D. HDx 與 HDF 比較透析前血清白蛋白的統合分析，Arrascue 等人（2022 年）[33]的原文數據與統合分析內數據不合。

除上述問題外，該項統合分析未區分隨機對照試驗和非隨機研究的結果。綜合上述，本報告認為宜保守解讀此結果。

^{ww} 統合分析寫為「Maduell, 2019a」，然參考文獻的年份為 2020 年，故本報告依據參考文獻的年份，以 Maduell 等人（2020）作為敘述。

^{xx} 統合分析內寫到使用的文獻為 Arrascue(2020)，然參考文獻為同名作者的摘要發表年份為 2018 年，另外，本報告經查電子資料庫，2020 年該名作者未發表期刊文獻，其於 2022 年發表與 HDx 相關的隨機對照試驗之期刊文獻[33]，故本報告考量統合分析的數據為出自於期刊文獻，故以 Arrascue（2022）作說明。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(6) 系統性文獻回顧暨統合分析之文獻整理

5 篇系統性文獻回顧暨統合分析之文獻整理如表十一。所有的系統性文獻回顧暨統合分析皆發表於 2022 年。僅 1 篇探討臨床結果[43]，其餘 4 篇皆探討生化指標，亦只有 1 篇有比較 HDx 與 HDF[48]，其餘則比較 HDx 與 HF-HD。整體來說，HDx 相較於 HF-HD 有較佳的 β 2-微球蛋白、 κ FLC、 λ FLC 的降低率，但亦有較低的血清白蛋白濃度，IL-6 則無差異；而 HDx 相較於 HDF 則有較佳的 κ FLC 和 λ FLC 降低率，較低的 β 2-微球蛋白降低率，在透析前血清白蛋白濃度則無差異。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表十一 系統性文獻回顧及統合分析整理

作者(年份)	文獻數量(病人數)	介入組	對照組	結論
Hung (2022) [46]	RCT : 5 篇(328 人)	HDx : Theranova 400 or 500、MCO-Ci 400	HF-HD	HDx 相較於 HF-HD : <ul style="list-style-type: none"> 較高的 β2-微球蛋白降低率、κFLC 降低率、λFLC 降低率。 較低的治療後血清白蛋白濃度。 IL-6 的降低率和治療前後濃度都無差異。
Kandi (2022) : 臨床結果 [42]	26 篇(1883 人， 1366.3 人年) : RCT : 10 篇 非 RCT : 16 篇	HDx : Theranova 不知 機型、Theranova 400 or 500、MCO-Ci 400	HF-HD	HDx 相較於 HF-HD : <ol style="list-style-type: none"> RCT 之統合分析結果 : <ul style="list-style-type: none"> 較低的住院率、搔癢分數、紅血球生成素阻抗指數和鐵質補充。 全因死亡率、嚴重不良事件、生活品質及其相關面向都無差異。 含非 RCT 之統合分析結果 : <ul style="list-style-type: none"> 較低的住院天數、感染率、恢復時間、不寧腿症候群和症狀嚴重度 較高的生活品質及相關面向(腎臟疾病的負擔、腎臟疾病的影響)。 全因死亡率、生活品質相關面向(症狀/問題表列、生理健康、心理健康)都無差異。
Kandi (2022) : 生物標記 [43]	22 篇(1811 人， 1546 人年) : RCT : 6 篇 非 RCT : 16 篇	HDx : Theranova 不知 機型 / 原型機、 Theranova 400 or 500、MCO-Ci 400	HF-HD	HDx 相較於 HF-HD : <ol style="list-style-type: none"> RCT 之統合分析結果 : <ul style="list-style-type: none"> 白蛋白 : 較高的流失量與降低率，及較低的 24 週內透析前血清白蛋白濃度。 β2-微球蛋白 : 較高的清除量與降低率，及較低的 12 週以上透析前濃度。 肌紅蛋白 : 較高的清除量與降低率，及較低的透析前濃度。 κFLC : 較高的清除量與降低率，及較低的透析前濃度。 λFLC : 較高的清除量與降低率，及較低的透析前濃度。 TNF-α : 較高的降低率，及較低的透析前濃度。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者(年份)	文獻數量(病人數)	介入組	對照組	結論
				<ul style="list-style-type: none"> • CRP、IL-6：無差異。 2. 含非 RCT 之統合分析結果：支持 RCT 之統合分析結果。
Yang (2022) [47]	9 篇(500 人)： RCT：6 篇 非 RCT：3 篇	HDx：Theranova 400 or 500、MCO-Ci 400	HF-HD	HDx 相較於 HF-HD： <ol style="list-style-type: none"> 1. RCT 之統合分析結果： <ul style="list-style-type: none"> • 較高的 β2-微球蛋白、κFLC、λFLC 降低率。 • 較低的 TNF-α 濃度、白蛋白濃度。 • 尿素降低率、尿素濃度、肌酸酐濃度、β2-微球蛋白濃度、κFLC 濃度、λFLC 濃度、IL-6 濃度上則無差異。 2. 含非 RCT 之統合分析結果：支持 RCT 之統合分析結果。
Zhao (2022) [48]	17 篇(853 人)	HDx：Theranova 400 or 500、MCO-Ci 400	HF-HD、 HDF	HDx 相較於 HF-HD： <ul style="list-style-type: none"> • 較高的 β2-微球蛋白、κFLC 與 λFLC 的降低率，另白蛋白流失至透析液亦較高。 • 較低的透析前血清白蛋白濃度。 • 單室尿素清除指數和不良事件無差異。 HDx 相較於 HDF： <ul style="list-style-type: none"> • 較高的 κFLC 與 λFLC 降低率。 • 較低的 β2-微球蛋白降低率。 • 單室尿素清除指數、透析前血清白蛋白、白蛋白流失至透析液和不良事件無差異。

縮寫：RCT 指隨機對照試驗；95%CI 指 95%信賴區間；HF-HD 指高通量膜血液透析；HDF 指血液過濾；HDx 指延展性血液透析； λ FLC 和 κ FLC 指游離型輕鏈的 lambda 與 kappa 兩種型式；IL-6 指介白素-6；TNF- α 指腫瘤壞死因子- α ；CRP 為 C 反應蛋白。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(五)建議者提供之資料

建議者提供 Theranova 或 HDx 國際支付現況，說明英國、美國、加拿大、德國、西班牙及義大利均有給付 Theranova；其中，英國、美國、加拿大、德國及西班牙透過既有之 HD/HDx/HDF 包裹式支付制度給付，未針對 HDx 或 Theranova 新增診療項目。另外，日本則可獨立申報透析膜費用，但 Theranova 在日本未註冊。建議者表示西班牙於 2020 年最新發表的血液透析中心指引（Hemodialysis Centers Guide）中，已明確列出延展性透析 HDx；然而，深究該指引內容，該指引表示目前 HDx 的臨床效益仍不明確，有待未來臨床試驗加以證實，目前僅有一些短期病例系列報告指出 HDx 在某些尿毒症症狀方面（如搔癢症與不寧腿症候群）有所改善，並可縮短透析後的恢復時間[69]。此外，建議者也呈現義大利以可移除之尿毒分子量作為切點，將血液過濾及使用不同透析膜的血液透析等醫療服務區分不同的申報費用，其中，對於使用高/超高分子量 cut-off 膜（ $\geq 45\text{kDa}$ ）相比一般傳統透析膜或本案中分子量透析膜有較高的申報費用，而使用本案特材則與一般傳統透析膜之申報費用相同[70]。

另外，建議者先後分別提供 15 篇文獻及 26 篇文獻，共 41 篇文獻。41 篇文獻中，扣除 13 篇文獻重複；9 篇已納入並呈現在本報告[32, 34, 40, 42-44, 48, 50, 53]；9 篇為命名標準化專家共識會議[71]或非本次評估主題[72-79]。其餘 10 篇中，2 篇專家共識[80, 81]、1 篇隨機對照試驗摘要[82]、2 篇交叉研究[83, 84]、3 篇世代研究（含摘要）[85-87]、1 篇介入性研究[88]、1 篇回溯性研究[89]。本報告考量已有隨機對照試驗報告生化指標，故建議者提供之資料主要為補充相關專家共識、臨床結果與病人報告的資訊。表十二呈現 10 篇文獻的相關資訊：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表十二 建議者提供之資料彙整

第一作者(年份)	研究設計	療效相關結果
專家共識(2 篇文獻)		
Rosner (2021) [81] ^{zz}	<ul style="list-style-type: none"> 文獻回顧 修正式德爾菲法(modified Delphi method) 	16 位專家新定義與分類的尿毒素中，提到 HDx 移除範圍包含分子量 25 至 58kDa 的尿毒素。
Dellepiane (2022) [80]	<ul style="list-style-type: none"> 系統性文獻回顧 德菲法 	邀請的 71 名義大利專家中，41 名的回覆意見如下： <ul style="list-style-type: none"> 66%同意 HDx 與降低死亡率有關，主因為心血管。 73%同意 HDx 與改善透析期間血液動力學有關，無論腎臟病原因。 85%同意 HDx 與降低全身性發炎有關，並因此改善透析相關的貧血。 100%同意 HDx 具更佳的中/大分子的清除率。
存活結果、臨床結果或病人報告結果(8 篇文獻)		
De Sequera Ortiz (2023) [82] (第 60 屆歐洲腎臟醫學年會之摘要) (NCT03714386)	<ul style="list-style-type: none"> 開放式作業、平行試驗、隨機對照試驗 主要探討 HDx 在減少全因性死亡、中風、急性冠心症、周邊動脈疾病和缺血性大腸炎是否不劣於 HDF。 	<ul style="list-style-type: none"> 納入 469 人，HDx 為 229 人，HDF 為 240 人，兩組在基期特性無差異。 HDx 組與 HDF 組在追蹤時間分別為 15.06 及 13.73 個月時，死亡人數為 29 名(12.7%)及 31 名(12.9%)，風險比為 0.84(95%CI：0.5 至 1.40)，無統計顯著差異。 尚未報告其他主要結果。
Castillo (2024) [85] (第 61 屆歐洲腎臟醫學年會之摘要)	<ul style="list-style-type: none"> 前瞻性世代研究 目的：比較使用 Theranova[®]與 HF-HD 3 個月並追蹤 48 個月的結果。 主要納入條件：接受 HD 超過 90 天。 	<ul style="list-style-type: none"> 分析 1,092 人，HDx 為 559 人，HF-HD 為 533 人。 兩組在基期特性的非裔美國人比例、有心血管疾病病史比例、Karnofsky 分數^{aaa}、以自體動靜脈瘻管(arteriovenous fistula, AVF)為血管通路比例、血清白蛋白、CRP、血小板淋細胞比值(platelet lymphocyte ratio, PLR)有差異(p<0.05)^{bbb}。

^{zz} 獲得 Baxter Healthcare (百特公司) 的經費贊助或員工參與試驗。

^{aaa} Karnofsky scale 指卡氏活動功能評估量表 (Karnofsky Performance Scale, KPS)，用以評估體能狀態表現，分數從 0 至 100 分，分數越高表示狀況越好。

^{bbb} 摘要未說明統計顯著之定義，故本報告呈現 p<0.05 的基期特性。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一作者(年份)	研究設計	療效相關結果
		<ul style="list-style-type: none"> • Fine-Gray 迴歸模型中，控制干擾因素後，HDx 的死亡風險之子分布風險比(subdistribution Hazard ratio, SHR)為 0.75 (95% CI: 0.58 至 0.95, p=0.019)，顯示 HDx 相較於 HF-HD 與降低 25%死亡風險有關。
Molano (2022) [86] ^{ll}	<ul style="list-style-type: none"> • 回溯性、觀察性、世代研究 • 目的：比較 HDx 和 HF-HD 對病人結果的影響。 • 主要納入條件：接受 HD 至少 90 天 <p><u>研究限制</u> 未測量的參數可能有殘餘的不平衡，而扭曲結果，且可能因選擇偏差而有利於較健康的群體使用新設備。</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 納入 1098 人，HDx 為 564 人，HF-HD 為 534 人；共 711 人完成追蹤，HDx 為 391 人(69.3%)，HF-HD 為 320 人(59.9%)。 • 經治療權重倒數機率(inverse probability of treatment weighting, IPTW)，加權後的兩組基期特性無具臨床意義的差異(標準差>10%)。 • HDx 組相較於 HF-HD 組，有統計顯著較低的每人年全因住院率(主要指標)。HDx 組與 HF-HD 組分別為 0.93 (95%CI:0.82 至 1.03)及 1.13 (95%CI: 0.96 至 1.30)，且發生率比為 0.82(95%CI: 0.68 至 0.99，p=0.04)。 • HDx 組相較於 HF-HD 組，有統計顯著較低的每人年非致命性心血管事件率(次要指標)。HDx 組與 HF-HD 組分別為 0.18 (95%CI:0.14 至 0.22)及 0.28 (95% CI: 0.19 至 0.36)，發生率比為 0.66 (95%CI: 0.46 至 0.96，p=0.03)。 • 兩組在住院天數(主要指標)及至死亡的時間(次要指標)無統計顯著差異。
Cozzolino (2021) [83] ^{ll}	<ul style="list-style-type: none"> • 前瞻性、開放式作業、交叉、前驅研究(pilot study) • 目的：比較接受 3 個月的 HDx 與 HF-HD 在血液化學值、發炎指標、透析足量性參數、不良事件、感染率、住院人數與原因的差異。 	<ul style="list-style-type: none"> • 共納入 21 人，兩組的基期特性相似。 • 透析期間低血壓^{ccc}：16 人報告 110 次低血壓事件。 <ul style="list-style-type: none"> • 兩組發生頻率高及中的人數相同，皆為 9 位。 • HF-HD 相較於 HDx，在低血壓風險呈下降趨勢(OR: 0.22, 95%CI: 0.04 至 1.20)，但無統計顯著差異。

^{ccc} 依據低血壓發生頻率高低將受試者分為 4 類：無、低(每人發生 1 次)、中(每人發生 2 至 3 次)、高(每人發生 4 次以上)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一作者(年份)	研究設計	療效相關結果
	<p><u>研究限制</u></p> <p>樣本數少；高流失率；無廓清期(washout period)，可能有潛在的殘餘效應(carryover effect)；貧血、CKD-MBD^{ddd}、高血壓、水分平衡等控制不佳。</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 感染：10 人報告 27 次感染事件，HDx 的感染人數有統計顯著低於 HF-HD (7/19 人 vs. 14/20 人，p=0.03)。 • 住院：共報告 19 次住院，其中 HDx 為 8 次，HF-HD 為 11 次。HF-HD 相較於 HDx 的人數與住院風險(OR：5.99，95%CI：0.811 至 44.221，p=0.079)均無統計顯著差異。
Ariza (2021) [89] ^{ll} zz	<ul style="list-style-type: none"> • 回溯性之資料庫研究 • 目的：探討 HDx 的住院率、住院天數、藥物使用、花費和病人效用(utility)。 • 方法：搜集從 HF-HD 轉換至 HDx，且至少有一年 HF-HD 與 HDx 之數據的哥倫比亞病人。 <p><u>研究限制</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 時間趨勢可能影響治療效果。 • 試驗來自一家哥倫比亞的診所，與其他國家的成本結果可能不相符。 	<ul style="list-style-type: none"> • 排除不合條件及失去追蹤的病人，納入 81 位病人。 • 從 HF-HD 轉換為 HDx 後： <ul style="list-style-type: none"> • 年住院天數有統計顯著減少(p<0.01)，從 5.94 天(95%CI：5.41 至 6.50)減少至 4.41 天(95%CI：3.97 至 4.90)。 • 在紅血球生成素(erythropoiesis stimulating agent, ESA)、鐵質、胰島素的每人年藥物使用劑量；及每人年的高血壓藥物顆數上有統計顯著減少。 • 在每人年住院率、藥物使用比例(ESA、鐵質、胰島素、高血壓藥物)及效用分數上無統計顯著差異。
Alarcon (2021) [87] ^{ll}	<ul style="list-style-type: none"> • 前瞻性、觀察性、世代研究 • 目的：評估哥倫比亞病人使用 12 個月的 HDx 後的病人報告結果變化。 • 主要納入條件：接受 HD 超過 90 天。 	<ul style="list-style-type: none"> • 共納入 992 人，其中 638 人(64.3%)完成研究。 • 生活品質(KDQoL-SF36 量表)： <ul style="list-style-type: none"> • 腎臟疾病的症狀/問題、腎臟疾病的影響、腎臟疾病的負擔的平均分數均較基期有統計顯著增加。

^{ddd} CKD-MBD 為慢性腎臟病礦物質及骨病變 (chronic kidney disease–mineral and bone disorder) 之縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一作者(年份)	研究設計	療效相關結果
	<u>研究限制</u> <ul style="list-style-type: none"> 因無隨機或盲化，可能有觀察者及被觀察者的潛在偏差。 無比較組。 	<ul style="list-style-type: none"> 生理分數和心理分數呈穩定，與基期相比無統計顯著變化。 不寧腿症候群：符合診斷的病人比例有統計顯著下降，從基期的 22.1% (216/997 人) 至 12 個月的 10.0% (66/661 人)。 透析症狀指數(DSI)^s：症狀指數較基期無統計顯著變化，但症狀嚴重度的平均分數有統計顯著下降。
Penny (2021) [88] ^{ll}	<ul style="list-style-type: none"> 介入性、探索性前驅研究 目的：評估接受 12 週 HDx 是否與健康相關生活品質及症狀負擔的變化有關，及是否有劑量效應反應與效果持續性。 主要納入條件：接受 HD 超過 3 個月。 	<ul style="list-style-type: none"> 納入 28 人，其中 22 人完成 12 週介入。 12 週後的整體生活品質^{fff}(總分 100 分)較基期有統計顯著改善，從 59.1 分上升至 71.9 分。
	<u>研究限制</u> 非隨機對照試驗、樣本數少、因 COVID-19 中斷試驗。	
Krishnasamy (2020) [84] ^{ll}	<ul style="list-style-type: none"> 開放式作業、交叉試驗、裝置研究 目的：探討 HDx 的安全性及對血清白蛋白的影響。 主要納入條件：接受 HD 至少 12 週。 	<ul style="list-style-type: none"> 92 人進入引入期(wash in)，其中 89 人接受 24 週介入，並有 79 人完成介入與廓清期(wash out)。 6%病人於基期時有不寧腿症候群，於試驗期間症狀無改變。 試驗前後的凝血、功能狀態、營養、疾病負擔及生活品質^{ggg}：無改變。 不良事件：無嚴重不良事件、死亡或住院被認為與 HDx 相關，也無受試者需要輸注白蛋白。
	<u>研究限制</u> 單臂研究；未測量透析後的白蛋白與中分子濃度；未收集透析液的資訊；限制納入營養較好、發炎程度較低、症狀負擔較低的族群。	

縮寫：95%CI 指 95%信賴區間；HD 指血液透析；HF-HD 指高通量膜血液透析；HDF 指血液過濾；HDx 指延展性血液透析；OR：勝算比(odds ratio)。

^{fff} 生活品質使用倫敦疾病評估 (London Evaluation of Illness, LEVIL) 測量。

^{ggg} 試驗以國際標準化比值 (international normalized ratio, INR)、部份凝血活酶時間 (activated partial thromboplastin time, APTT) 監測凝血；六分鐘步行測試測量功能狀態；以營養不良發炎分數 (MIS) 測量營養狀態；以修正版安德森症狀量表 (Edmonton Symptom Assessment System Revised, ESAS-R) 評估症狀負擔及生活品質。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(六)台灣腎臟醫學會之專家補充意見說明

台灣腎臟醫學會於 2025 年 5 月 15 日提供專家意見補充資料，針對本案特材與傳統治療方式的比較、臨床實證、國際指引、給付現況做說明。台灣腎臟醫學會共提供 17 篇文獻，其中 3 篇為高劑量 HDF 與 HF-HD 比較的文獻，其餘 14 篇皆已於 (四) 電子資料庫相關文獻及 (五) 建議者提供之資料提及或回應，包含 3 篇專家共識[71, 80, 81]、2 篇系統性文獻回顧暨統合分析[42, 48]、6 篇 RCT (其中 1 篇為研討會摘要)[32, 34, 35, 40, 44, 82]及 3 篇世代研究 (其中 1 篇為研討會摘要)[85-87]。

(七)療效評估結論

1. 參考品

本次建議者建議給付本案 2 項特材 Theranova 400/500 用於「第四期慢性腎臟疾病 (重度)」、「第五期慢性腎臟疾病」、「末期腎疾病」、「慢性腎臟疾病」、「腎衰竭」、「腿不寧症候群」及「急性腎衰竭」等病人，作為其延展性血液透析之透析膜。針對本案目標族群，目前我國健保制度下，血液透析過程中所使用的透析膜皆包裹於血液透析之醫療服務診療項目支付點數中 (包含低通透與高通透透析膜等)。因此，在評估本案特材 HDx 時，可將具毒素分子清除功能之傳統透析膜 (包含低通透與高通透透析膜) 視為參考品。其中，由於高分子毒素的清除能力方面，高通透透析膜之特性與本案特材更為相近，故較低通透透析膜更適合作為參考對象。

2. 指引建議及臨床專家意見

美國、韓國、英國及日本相關學會公布的指引皆無提及延展性血液透析或中分子量阻截透析膜的相關建議。而臨床專家意見部分，多數專家認為延展性血液透析與降低死亡率、改善透析期間血液動力學，及因降低全身性發炎而改善透析相關的貧血有關，且專家一致同意延展性血液透析具較佳的中/大分子的清除率。

3. 主要醫療科技評估組織給付建議與各國給付現況

截至 2025 年 4 月 18 日為止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 MSAC、英國 NICE 皆未尋獲與本案特材相關之評估報告。另於各國醫療服務部門網頁搜尋，本報告發現英國、澳洲、加拿大卑詩省、日本、韓國皆未針對「延展性血液透析」另立醫療服務診療項目，而除日本可獨立申報透析膜費用外，美國、英國、韓國均將透析膜內涵於血液透析醫療服務的相關材料費補助中。此外，本報告進一步查詢各國是否有給付本案特材，日本未給付此項特材；英國 NHS 雖有將本案特材納入其供應鏈 (NHS supply chain)，但醫院可自行決定是否採購，且是否納入健保給付則由地方的整合照護委員會 ICB 決定；本案特材在美國則可與一般血液透析的透析膜申報相同之材料費點數。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

美國 CMS 於 2022 年評估本案特材 Theranova 是否符合 TPNIES，相比傳統透析膜可申報更高的材料費點數，結論認為 Theranova 未滿足 TPNIES 顯著臨床改善標準，無法獲得額外支付點數，原因包括沒有明確優於傳統透析膜、無法確定是否能改善臨床結果如降低住院率、提升生活品質，以及沒有足夠的高品質證據。

4. 相對療效與安全性實證文獻

本報告依據設定之 PICOS 共搜尋到 22 篇文獻，包含 17 篇隨機對照試驗（13 項試驗）及 5 篇系統性文獻回顧暨統合分析。

與本案特材相關的隨機對照試驗的資訊整理如內文表三。整體療效方面，本案特材相較 HF-HD 在清除 β 2-微球蛋白、 λ FLC、 κ FLC 等，呈現統計上顯著較佳，而在營養、生活品質、心血管、腎功能等相關臨床結果則無差異，在住院率方面結論並不一致。另外，本案特材相較 HDF 在 β 2-微球蛋白、 λ FLC 和 κ FLC 的清除效果結論不一致，且在心血管相關指標方面，雖 LVEF、LVMI、baPWV 上無差異，然本案特材的冠狀動脈鈣化指數（CACS）有顯著增加。而安全性方面，隨機對照試驗多表示本案特材與 HF-HD 或 HDF 在不良事件無差異。綜合上述，本報告認為無論是與 HF-HD 或 HDF 相比，隨機對照試驗的受試者少，試驗時間短，故本案特材的相對療效具不確定性。

統合分析的整理如內文表十一。整體而言，統合分析支持 HDx 相較於 HF-HD，統計上有顯著較佳的 β 2-微球蛋白、 κ FLC、 λ FLC 的清除效果，但有較低的血清白蛋白濃度。值得注意的是，統合分析納入的隨機對照試驗與非隨機研究在人數和追蹤時間差異大，且統合分析皆發表於 2022 年，但本案特材有多篇相關隨機對照試驗於 2022 年後發表；另外，生化指標的統合分析中存在納入不合適的研究、數據誤植、未校正重複計算等問題，且針對臨床結果的統合分析則多來自非隨機研究的支持，出自隨機對照試驗的臨床結果統合分析的 GRADE 證據品質又多為低。因此，本報告認為本案特材與 HF-HD 或 HDF 的相對療效具不確定性。

整體而言，現有實證或可支持本案特材在相關生化指標的清除率較 HF-HD 佳，但基於隨機對照試驗的人數少、追蹤時間短，且統合分析的實證多來自具偏差風險的非隨機研究，故尚無法定論本案特材與 HF-HD 或 HDF 的相對療效，尤以長期療效具不確定性。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 台灣慢性腎臟病臨床診療指引更新版_初稿. 台灣腎臟醫學會. https://tsnorgtw.gitbook.io/2022_taiwan_chronic_kidney_disease_clinical_guidelines/a01/a01-1. Published 2022. Accessed March 14, 2025.
2. 慢性腎臟病健康管理手冊. 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/EBook.aspx?nodeid=1157>. Published 2018. Accessed March 14, 2025.
3. 2023 台灣腎病年報(2023 Kidney Disease in Taiwan Annual Report). 財團法人國家衛生研究院 & 台灣腎臟醫學會. Published 2024. Accessed March 14, 2025.
4. Overview of the hemodialysis apparatus. Schmidt RJ, & Flythe, J. E. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-hemodialysis-apparatus?search=hemodialysis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H641210. Published 2025. Accessed March 6, 2025.
5. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. *New England Journal of Medicine* 2010; 363(19): 1833-1845.
6. Davenport A. How can dialyzer designs improve solute clearances for hemodialysis patients? *Hemodialysis International* 2014; 18(S1): S43-S47.
7. Said N, Lau WJ, Ho Y-C, Lim SK, Zainol Abidin MN, Ismail AF. A Review of Commercial Developments and Recent Laboratory Research of Dialyzers and Membranes for Hemodialysis Application. *Membranes* 2021; 11(10): 767.
8. Uremic Toxin. ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/uremic-toxin>. Published 2023. Accessed May 20, 2025.
9. Medium Cut-Off Dialyzers for Expanded Hemodialysis - A Clinical Update. <https://www.kidney.org/professionals/medium-cut-dialyzers-expanded-hemodialysis>. Published 2025. Accessed May 16, 2025.
10. Jonny J, Teressa M. Expanded hemodialysis: a new concept of renal replacement therapy. *Journal of Investigative Medicine* 2023; 71(1): 38-41.
11. García-Prieto A, de la Flor JC, Coll E, Iglesias E, Reque J, Valga F. Expanded hemodialysis: what's up, Doc? *Clinical Kidney Journal* 2023; 16(7): 1071-1080.
12. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal of Kidney*

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Diseases* 2015; 66(5): 884-930.
13. Jung JY, Yoo KD, Kang E, et al. Korean Society of Nephrology 2021 Clinical Practice Guideline for Optimal Hemodialysis Treatment. *Kidney Res Clin Pract* 2021; 40(Suppl 1): S1-S37.
 14. Ashby D, Borman N, Burton J, et al. Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis. *BMC Nephrology* 2019; 20(1): 379.
 15. Watanabe Y, Kawanishi H, Suzuki K, et al. Japanese society for dialysis therapy clinical guideline for "Maintenance hemodialysis: hemodialysis prescriptions". *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy* 2015; 19: 67-92.
 16. Watanabe Y, Yamagata K, Nishi S, et al. Japanese society for dialysis therapy clinical guideline for "hemodialysis initiation for maintenance hemodialysis". *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2015; 19: 93-107.
 17. 박스터, 'HDx 테라노바 출시 기념 심포지엄' 개최. 기자 김. <http://www.doctorstimes.com/news/articleView.html?idxno=188124>. Published 2017. Accessed May 16, 2025.
 18. 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S01>. Published 2025. Accessed April 14, 2025.
 19. 2023-25 NHS Payment Scheme (amended). NHS England. <https://www.england.nhs.uk/publication/2023-25-nhs-payment-scheme/>. Published November 2024. Accessed March 18th, 2025.
 20. Medicare Benefits Schedule (MBS Online). Department of Health and Aged Care, Australian Government. <https://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm?q=DIALYSIS&Submit=&sopt=S>. Published 2025. Accessed March 18th, 2025.
 21. Medical services commission payment schedule. Ministry of Health, British Columbia. https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/msc_payment_schedule_-_dec_31_2024.pdf. Published December 2024. Accessed March 18th, 2025.
 22. 診療報酬の算定方法の一部を改正する告示. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001251499.pdf>. Published 2024. Accessed March 18th, 2025.
 23. 건강보험요양급여비용. Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA). <https://www.hira.or.kr/ebooksc/2025/02/BZ202502271254541.pdf>.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Published January 2025. Accessed March 18th, 2025.
24. 特定保険医療材料及びその材料価格（材料価格基準）の一部を改正する
告 示 . 厚 生 労 働 省
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001218725.pdf>. Published 2024.
Accessed March 18th, 2025.
 25. Re: Withdrawal of Revaclear from Home Haemodialysis Lot 2 of the Pan
Renal Framework. Baxter.
<https://wwwmedia.supplychain.nhs.uk/media/1150-Baxter-Customer-Communication-16-November-2020.pdf>. Published October 2020. Accessed March
18th, 2025.
 26. Renal Replacement Therapies Services, Technologies and Consumables. NHS
Supply Chain.
<https://www.supplychain.nhs.uk/product-information/contract-launch-brief/renal-replacement-therapy-equipment-and-consumables/#>. Published March 2024.
Accessed March 18th, 2025.
 27. Medicare Program; End-Stage Renal Disease Prospective Payment System,
Payment for Renal Dialysis Services Furnished to Individuals With Acute
Kidney Injury, End-Stage Renal Disease Quality Incentive Program, and
End-Stage Renal Disease Treatment Choices Model. Centers for Medicare &
Medicaid Services (CMS).
<https://www.federalregister.gov/d/2022-23778/p-853>. Published November
2022. Accessed March 18th, 2025.
 28. Medicare Program; End-Stage Renal Disease Prospective Payment System,
Payment for Renal Dialysis Services Furnished to Individuals With Acute
Kidney Injury, and End-Stage Renal Disease Quality Incentive Program.
Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS).
<https://www.federalregister.gov/d/2020-24485/p-674>. Published November
2020. Accessed March 18th, 2025.
 29. Armani RG, Carvalho AB, Vercia Rocha ESM, Verardino R, Bortolotto L,
Canziani MEF. Effect of Hemodialysis with Medium Cut-Off versus
High-Flux Membranes on Endothelial Function of Patients with Chronic
Kidney Disease. *Blood Purif* 2024; 53(7): 565-573.
 30. Armani RG, da Silva L, Carvalho AB, et al. Leptin Levels and Appetite Score
in Patients on Hemodialysis Using High Flux or Medium Cutoff Membranes.
*Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal
Nutrition of the National Kidney Foundation* 2023; 33(6): 740-746.
 31. Belmouaz M, Bauwens M, Hauet T, et al. Comparison of the removal of

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- uraemic toxins with medium cut-off and high-flux dialysers: A randomized clinical trial. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2020; 35(2): 328-335.
32. Blackowicz MJ, Falzon L, Beck W, Tran H, Weiner DE. Economic evaluation of expanded hemodialysis with the Theranova 400 dialyzer: A post hoc evaluation of a randomized clinical trial in the United States. *Hemodial Int* 2022; 26(3): 449-455.
 33. Hadad-Arrascue F, Nilsson LG, Rivera AS, Bernardo AA, Cabezuelo Romero JB. Expanded hemodialysis as effective alternative to on-line hemodiafiltration: A randomized mid-term clinical trial. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2022; 26(1): 37-44.
 34. Lee Y, Jang MJ, Jeon J, et al. Cardiovascular Risk Comparison between Expanded Hemodialysis Using Theranova and Online Hemodiafiltration (CARTOON): a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Scientific reports* 2021; 11(1): 10807.
 35. Lim JH, Seo YJ, Jeon Y, et al. Expanded Hemodialysis with Theranova Dialyzer and Residual Kidney Function in Incident Hemodialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2025.
 36. Lorenz G, Shen Y, Hausinger RI, et al. A randomized prospective cross over study on the effects of medium cut-off membranes on T cellular and serologic immune phenotypes in hemodialysis. *Scientific reports* 2022; 12(1): 16419.
 37. Sevinc M, Hasbal NB, Yilmaz V, et al. Comparison of Circulating Levels of Uremic Toxins in Hemodialysis Patients Treated with Medium Cut-Off Membranes and High-Flux Membranes: Theranova in Sisli Hamidiye Etfal (THE SHE) Randomized Control Study. *Blood Purification* 2020; 49(6): 733-742.
 38. Silva MVR, Carvalho AB, Manfredi SR, Cassiolato JL, Canziani MEF. Effect of medium cut-off and high-flux hemodialysis membranes on blood pressure assessed by ambulatory blood pressure monitoring. *Artificial Organs* 2024; 48(5): 433-443.
 39. Vega-Vega O, Caballero-Islas AE, Del Toro-Cisneros N, et al. Improved β 2-Microglobulin and Phosphorous Removal with Expanded Hemodialysis and Online Hemodiafiltration versus High-Flux Hemodialysis: A Cross-Over Randomized Clinical Trial. *Blood Purification* 2023; 52(7-8): 712-720.
 40. Weiner DE, Falzon L, Skoufos L, et al. Efficacy and safety of expanded hemodialysis with the theranova 400 dialyzer: A randomized controlled trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2020; 15(9): 1310-1319.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

41. Yee Mok MM, Yung S, Yuen Kwan LP, Siu Yip TP, Lui SL, Chan TM. Expanded Hemodialysis With Theranova® Compared to Conventional High-flux Hemodialysis: A Prospective Randomized 12-month Study. *Kidney360* 2025.
42. Kandi M, Brignardello-Petersen R, Couban R, Wu C, Nesrallah G. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 2022; 9.
43. Kandi M, Brignardello-Petersen R, Couban R, Wu C, Nesrallah G. Clinical Outcomes With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Kidney Health Dis* 2022; 9: 20543581211067087.
44. Lim JH, Park Y, Yook JM, et al. Randomized controlled trial of medium cut-off versus high-flux dialyzers on quality of life outcomes in maintenance hemodialysis patients. *Scientific reports* 2020; 10(1): 7780.
45. Lim JH, Jeon Y, Yook JM, et al. Medium cut-off dialyzer improves erythropoiesis stimulating agent resistance in a hepcidin-independent manner in maintenance hemodialysis patients: results from a randomized controlled trial. *Scientific reports* 2020; 10(1): 16062.
46. Hung YH, Lai TS, Belmouaz M, et al. Effects of Medium Cut-Off Polyarylethersulfone and Polyvinylpyrrolidone Blend Membrane Dialyzers in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Membranes (Basel)* 2022; 12(5).
47. Yang J, Ke G, Liao Y, Guo Y, Gao X. Efficacy of medium cut-off dialyzers and comparison with high-flux dialyzers in patients on maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2022; 26(4): 756-768.
48. Zhao Y, Gan L, Niu Q, Ni M, Zuo L. Efficacy and safety of expanded hemodialysis in hemodialysis patients: a meta-analysis and systematic review. *Renal Failure* 2022; 44(1): 541-550.
49. Eiamcharoenying J, Takkavatakarn K, Chariyavilaskul P, Susantitaphong P, Eiam-Ong S, Tiranathanagul K. Comparative Effectiveness between Expanded Hemodialysis (Hemodialysis Using a Medium Cut-Off Dialyzer) and Mixed-Dilution Online Hemodiafiltration Using a High-Flux Dialyzer in Removing Middle-Molecule Uremic Toxins. *Blood Purification* 2022; 51(11): 923-931.
50. Lukkanalikitkul E, Kidkaem H, Phonrat M, Prathompong P, Anutrakulchai S.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- A randomized trial comparing medium cut-off membrane dialyzers with online hemodiafiltration for uremic toxins clearance in hemodialysis patients. *Scientific reports* 2025; 15(1): 5467.
51. Santos M, Rivero J, McCullough SD, et al. E/e' Ratio in Patients With Unexplained Dyspnea. *Circulation: Heart Failure* 2015; 8(4): 749-756.
 52. Weisbord SD, Fried LF, Arnold RM, et al. Development of a symptom assessment instrument for chronic hemodialysis patients: the dialysis symptom index. *Journal of Pain and Symptom Management* 2004; 27(3): 226-240.
 53. Lim J-H, Seo YJ, Jeon Y, et al. Expanded Hemodialysis with TheraNova Dialyzer and Residual Kidney Function in Incident Hemodialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 2024: 10.1681.
 54. Kirsch AH, Lyko R, Nilsson LG, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(1): 165-172.
 55. Zickler D, Schindler R, Willy K, et al. Medium Cut-Off (MCO) membranes reduce inflammation in chronic dialysis patients - A randomized controlled clinical trial. *PLoS ONE* 2017; 12(1).
 56. Santos A, Macías N, Vega A, et al. Efficacy of enoxaparin in preventing coagulation during high-flux haemodialysis, expanded haemodialysis and haemodiafiltration. *Clinical Kidney Journal* 2021; 14(4): 1120-1125.
 57. Cordeiro ISF, Cordeiro L, Wagner CS, et al. High-Flux versus High-Retention-Onset Membranes: In vivo Small and Middle Molecules Kinetics in Convective Dialysis Modalities. *Blood Purif* 2020; 49(1-2): 8-15.
 58. Maduell F, Broseta JJ, Rodas L, et al. Comparison of Solute Removal Properties Between High-Efficient Dialysis Modalities in Low Blood Flow Rate. *Ther Apher Dial* 2020; 24(4): 387-392.
 59. Maduell F, Rodas L, Broseta JJ, et al. High-permeability alternatives to current dialyzers performing both high-flux hemodialysis and postdilution online hemodiafiltration. *Artif Organs* 2019; 43(10): 1014-1021.
 60. D'Achiardi R, Zuñiga E, Molano A, et al. P1063 PERFORMANCE OF MEDIUM CUT-OFF DIALYZERS IN EXPANDED HEMODIALYSIS PATIENTS IN COLOMBIA. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2020; 35(Supplement_3): gfaa142.P1063.
 61. Krieter DH, Lyko R, Schneider A, et al. Clinical performance of medium cutoff hemodialysis versus high-flux hemodialysis and high-volume hemodiafiltration. *Nephrology dialysis transplantation* 2016; 31: i496.
 62. Bunch A, Sanchez R, Nilsson LG, et al. Medium cut-off dialyzers in a large

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- population of hemodialysis patients in Colombia: COREXH registry. *Ther Apher Dial* 2021; 25(1): 33-43.
63. Yeter HH, Korucu B, Akcay OF, Derici K, Derici U, Arinsoy T. Effects of medium cut-off dialysis membranes on inflammation and oxidative stress in patients on maintenance hemodialysis. *International Urology and Nephrology* 2020; 52(9): 1779-1789.
 64. Ahn SH, Ko MM, Song JH, Jung JH. Changes in plasma sclerostin level associated with use of a medium cut-off dialyzer in end-stage renal disease. *Kidney Res Clin Pract* 2021; 40(1): 120-134.
 65. Cho NJ, Park S, Islam MI, Song HY, Lee EY, Gil HW. Long-term effect of medium cut-off dialyzer on middle uremic toxins and cell-free hemoglobin. *PLoS One* 2019; 14(7): e0220448.
 66. Axon E, Dwan K, Richardson R. Multiarm studies and how to handle them in a meta-analysis: A tutorial. *Cochrane Evidence Synthesis and Methods* 2023; 1(10): e12033.
 67. Senn SJ. Overstating the evidence – double counting in meta-analysis and related problems. *BMC Medical Research Methodology* 2009; 9(1): 10.
 68. Arrascue FH, Guzman GP, Lopez BF, et al. Effects on clinical and dialytic parameters with a new medium cut off membrane dialyzer in conventional hemodialysis compared to a high flux dialyzer in online hemodiafiltration. In: *Nephrology Dialysis Transplantation*; 2018: Oxford Univ Press Great Clarendon ST, Oxford OX2 6DP, England; 2018.
 69. Alcalde-Bezhold G, Alcázar-Arroyo R, Angoso-de-Guzmán M, et al. Hemodialysis Centers Guide 2020. *Nefrología (English Edition)* 2021; 41: 1-77.
 70. PRESTAZIONI di ASSISTENZA SPECIALISTICA AMBULATORIALE (OUTPATIENT SPECIALIST ASSISTANCE SERVICES). IL MINISTRO DELLA SALUTE (THE MINISTER OF HEALTH). <https://www.fnob.it/wp-content/uploads/2024/11/DM-Tariffe-con-tariffario-3-211.pdf>. Published 2017. Accessed April 14th, 2025.
 71. Meijers B, Vega A, Juillard L, et al. Extracorporeal techniques in kidney failure. *Blood Purification* 2024; 53(5): 343-357.
 72. Ok E, Asci G, Toz H, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2013; 28(1): 192-202.
 73. Maduell F, Moreso F, Pons M, et al. High-efficiency postdilution online

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 2013; 24(3): 487-497.
74. Blankestijn PJ, Vernooij RW, Hockham C, et al. Effect of hemodiafiltration or hemodialysis on mortality in kidney failure. *New England Journal of Medicine* 2023; 389(8): 700-709.
 75. Weng C-H, Hu C-C, Yen T-H, Hsu C-W, Huang W-H. Uremic pruritus is associated with two-year cardiovascular mortality in long term hemodialysis patients. *Kidney and Blood Pressure Research* 2018; 43(3): 1000-1009.
 76. Sakurai K. Biomarkers for evaluation of clinical outcomes of hemodiafiltration. *Blood purification* 2013; 35(Suppl. 1): 64-68.
 77. Lu P-H, Wang J-Y, Chuo H-E, Lu P-H. Effects of uremic clearance granules in uremic pruritus: A meta-analysis. *Toxins* 2021; 13(10): 702.
 78. Lin CH, Wu VC, Li WY, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: a multicenter study in Taiwan. *European journal of neurology* 2013; 20(7): 1025-1031.
 79. La Manna G, Pizza F, Persici E, et al. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2011; 26(6): 1976-1983.
 80. Dellepiane S, Marengo M, D'Arezzo M, et al. The next evolution of HemoDialysis eXpanded: from a delphi questionnaire-based approach to the real life of Italian dialysis units. *Blood Purification* 2022; 51(11): 943-952.
 81. Rosner MH, Reis T, Husain-Syed F, et al. Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2021; 16(12).
 82. De Sequera Ortiz P, Garcia RP, Vega A, Maduell F. PRELIMINARY DATA FROM MOTHER HDX STUDY: a MULTICENTRE OPEN-LABEL RCT STUDY TO EXPLORE THE MORBIMORTALITY WITH THE THERANOVA HDX VS OL-HDF. *Nephrology dialysis transplantation* 2023; 38: i699-i700.
 83. Cozzolino M, Magagnoli L, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Effects of a medium cut-off (Theranova®) dialyser on haemodialysis patients: a prospective, cross-over study. *Clinical Kidney Journal* 2021; 14(1): 382-389.
 84. Krishnasamy R, Hawley CM, Jardine MJ, et al. A trial evaluating mid cut-off value membrane clearance of albumin and light chains in hemodialysis patients: a safety device study. *Blood purification* 2020; 49(4): 468-478.
 85. Castillo JCM, Sanabria M, Vesga J, et al. Survival of expanded hemodialysis

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- and high-flux hemodialysis patients in Colombia: a cohort's study. In: NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION; 2024: OXFORD UNIV PRESS; 2024. p. I2429-I2431.
86. Molano AP, Hutchison CA, Sanchez R, et al. Medium cutoff versus high-flux hemodialysis membranes and clinical outcomes: a cohort study using inverse probability treatment weighting. *Kidney Medicine* 2022; 4(4): 100431.
 87. Alarcon JC, Bunch A, Ardila F, et al. Impact of Medium Cut-Off Dialyzers on Patient-Reported Outcomes: COREXH Registry. *Blood Purif* 2021; 50(1): 110-118.
 88. Penny JD, Jarosz P, Salerno FR, Lemoine S, McIntyre CW. Impact of Expanded Hemodialysis Using Medium Cut-off Dialyzer on Quality of Life: application of Dynamic Patient-Reported Outcome Measurement Tool. *Kidney medicine* 2021; 3(6): 992-1002.e1001.
 89. Ariza JG, Walton SM, Suarez AM, Sanabria M, Vesga JI. An initial evaluation of expanded hemodialysis on hospitalizations, drug utilization, costs, and patient utility in Colombia. *Ther Apher Dial* 2021; 25(5): 621-627.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一 美國 CMS 之末期腎臟疾病前瞻性支付系統，新穎設備與材料過度性附加校正支付方案 2022 年版中，對於顯著臨床改善之標準

新技術相較於原先可得的腎臟透析服務而言，能顯著改善 Medicare 受益人在診斷或治療方面的進步。

- 一、CMS 在判定一項新的腎臟透析設備或材料是否相較於原先可得的腎臟透析服務，能顯著改善診斷或治療，會考慮所有情況 (totality of circumstances)。
- 二、判定一項新的腎臟透析設備或材料有能顯著改善診斷或治療方面的進步，意指下列情形之一：
 1. 新的腎臟透析設備或材料為接受目前可得治療無反應，或不符合條件的病人群體提供了一種治療選擇；或
 2. 新的腎臟透析設備或材料能夠在目前無法檢測到該疾病的病人群體中診斷出某種疾病狀態，或者能夠比目前可用方法更快地診斷出某種疾病；並且還必須有證據表明使用新的腎臟透析診斷方式會影響病人後續疾病管理；或
 3. 相較於先前可用的腎臟透析服務，使用新的腎臟透析設備或材料顯著改善臨床結果，這可以通過以下一項或多項來證明：(1) 減少至少一種臨床上顯著不良事件，包括減少死亡率或臨床上顯著併發症；(2) 至少降低一種後續診斷或治療處置率；(3) 減少未來住院或就醫次數；(4) 使疾病治療過程更快速，例如縮短住院時間或恢復時間；(5) 改善一項或多項日常生活活動能力或提高生活品質；或 (6) 證明提高的藥物治療配合度；或
 4. 以其他方式證明，相較於原先可得的腎臟透析服務，新的腎臟透析設備或用品在所有情況均顯著改善 Medicare 受益人的診斷或治療方式。
- 三、由美國國內外，有可能足夠確立上述進步之已發表或未發表資訊的證據來源：臨床試驗、經同行評審的期刊文章；研究結果；統合分析；共識聲明；白皮書；病人調查；案例研究；報告；系統性文獻回顧；主要醫療協會的信函；社論和給編輯的信；以及公眾意見。其他適當的資訊來源也可能納入考慮。
- 四、新的腎臟透析設備或材料所診斷或治療的醫療狀況在 Medicare 受益人群中較低盛行率。
- 五、相較於先前可用的服務或技術，新的腎臟透析設備或材料可在特定病人次群體中展現診斷或治療的進步。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄二 文獻搜尋策略

第一次快速回顧之檢索：

#	關鍵字	筆數
Pubmed (搜尋日期：2025 年 3 月 5 日止)		
1	("medium cut-off") OR (MCO) OR ("expanded hemodialysis") OR (HDx) OR (Theranova)	3,798
2	#1 AND Filters: meta-analysis, randomized controlled trial, systematic review	100

第二次檢索：

#	關鍵字	筆數
Pubmed (搜尋日期：2025 年 3 月 25 日止)		
1	("medium cut-off") OR (MCO) OR ("expanded hemodialysis") OR (HDx) OR (Theranova)	4,840
2	#1 AND Filters: meta-analysis, randomized controlled trial, systematic review	100
3	#1 AND Filters: in the last year	343
Embase (搜尋日期：2025 年 3 月 25 日止)		
1	'medium cut off dialyzer'/exp OR 'medium cut off' OR 'mco'/exp OR 'mco' OR 'expanded hemodialysis'/exp OR 'expanded hemodialysis' OR 'theranova'/exp OR 'theranova'	8,079
2	#1 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim)	4,978
3	#1 AND [2024-2025]/py	476
4	#2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	247
Cochrane library (搜尋日期：2025 年 3 月 25 日止)		
1	'medium cut-off' OR MCO OR 'expanded hemodialysis' OR HDx OR Theranova in Title Abstract Keyword	Cochrane Reviews: 5 Trials:443